2.ª edición

# REEDUCACIÓN FUNCIONAL en la enfermedad de Parkinson

## Una introducción a las terapias de apoyo

Francisco Javier Cudeiro Mazaira

Prologado por el Dr. René Drucker Colín

ELSEVIER

CONTENIDO ADICIONAL en línea

# Reeducación funcional en la enfermedad de Parkinson

# Una introducción a las terapias de apoyo

2.ª edición


## Francisco Javier Cudeiro Mazaira

*Catedrático de Fisiología Humana, Director del Grupo de Neurociencia y Control Motor (NEUROcom), Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña (España)*

**Prologado por el Dr. René Drucker Colin**



ELSEVIER

Ámsterdam Barcelona Beijing Boston Filadelfia Londres Madrid
México Milán Múnich Orlando París Roma Sídney Tokio Toronto

# Índice de capítulos


Portada

Lista de Vídeos

Página de créditos

Dedicatoria

Autores

Prólogo a la primera edición

Introducción

## Parte 1: Introducción

Capítulo 1. Una introducción a la enfermedad de Parkinson. Evolución histórica

- Primeros ensayos sobre la enfermedad de Parkinson
- Sintomatología de la enfermedad de Parkinson
- Inicio del tratamiento de la enfermedad de Parkinson mediante farmacología: aparición de la levodopa
- Enfoque quirúrgico como tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Perspectiva histórica
- Introducción de las terapias de apoyo como tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Necesidad de un enfoque multidisciplinario
- Bibliografía recomendada

Capítulo 2. Aspectos demográficos y epidemiológicos de la enfermedad de Parkinson

- Incidencia y prevalencia de la enfermedad de Parkinson
- Mortalidad

Comorbilidad

Factores de riesgo

Bibliografía recomendada

## Parte 2: Fisiopatología del Parkinson y tratamiento

Capítulo 3. Fisiopatología de la enfermedad de Parkinson

Introducción

Circuito de los ganglios basales

Propiedades funcionales de las células de los ganglios basales

Teorías sobre la función de los ganglios basales

Actividad patológica de los ganglios basales en la enfermedad de Parkinson

Patrones anormales de actividad en los circuitos de control motor

Conclusión

Bibliografía recomendada

Capítulo 4. Tratamientos farmacológicos consolidados y experimentales en la enfermedad de Parkinson

Introducción

Fármacos dopaminérgicos

Fármacos anticolinérgicos

Amantadina

Otros tratamientos

Conclusión

Bibliografía recomendada

Capítulo 5. Tratamientos quirúrgicos en la enfermedad de Parkinson

Introducción

Talamotomía

Palidotomía

Estimulación cerebral profunda

Conclusión

Bibliografía recomendada

Capítulo 6. Terapia celular en la enfermedad de Parkinson: presente y futuro

Introducción

Trasplante de células productoras de dopamina

Células troncales

Factores neurotróficos y terapia génica

Conclusión

Bibliografía recomendada

## Parte 3: Terapias de apoyo

Capítulo 7. La estimulación sensorial como terapia en la enfermedad de Parkinson

Introducción

Estimulación auditiva rítmica como elemento facilitador del movimiento en los enfermos de Parkinson

Estimulación visual como elemento facilitador del movimiento en los enfermos de Parkinson

Efecto de la estimulación somatosensorial rítmica sobre el movimiento en los enfermos de Parkinson

Mecanismos de facilitación del movimiento mediante estimulación sensorial rítmica en los enfermos de Parkinson

Protocolo de utilización de la estimulación sensorial rítmica para facilitar el movimiento en los enfermos de Parkinson: caso práctico sobre la marcha

Bibliografía recomendada

Capítulo 8. La realidad virtual: tecnología emergente para la evaluación y tratamiento de la enfermedad de Parkinson

Introducción

Realidad virtual y ciencias de la salud. Evolución histórica

Aplicación de la realidad virtual en la neurorrehabilitación

Características de los dispositivos de realidad virtual

Uso de la realidad virtual en la evaluación neurofisiológica y clínica: aplicación a la

enfermedad de Parkinson

Propuestas terapéuticas basadas en la utilización de entornos virtuales en la enfermedad de Parkinson

Facilitación del movimiento en pacientes con Parkinson mediante la realidad virtual

Realidad virtual, imitación, sistema de neuronas espejo y enfermedad de Parkinson

Programas de entrenamiento en entornos de realidad virtual

Conclusiones

Bibliografía recomendada

Capítulo 9. Estimulación transcraneal no invasiva: la estimulación magnética y la estimulación mediante corriente directa

Introducción

Bases físicas de la estimulación magnética transcraneal

Diferentes tipos de estimulación y diferentes efectos biológicos

Normas de seguridad

Aplicaciones clínicas de la estimulación magnética transcraneal

Estimulación sobre la corteza motora primaria (CPM-área 4)

Estimulación en otras áreas relacionadas con el control motor

Estimulación cerebral mediante corriente directa

Conclusión: promesas de futuro

Bibliografía recomendada

Capítulo 10. Utilidad de la fisioterapia en la enfermedad de Parkinson

Introducción

Tratamiento fisioterapéutico. ¿Cuándo empezar?

Evaluación fisioterapéutica

Objetivos del tratamiento

Técnicas utilizadas para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson

Cuadro clínico del paciente y conductas recomendadas

Conclusión

Bibliografía recomendada

Capítulo 11. Alteraciones de la comunicación y la deglución en la enfermedad de Parkinson. Intervención logopédica

Introducción

Características de la comunicación en la enfermedad de Parkinson

Disartria hipocinética

Alteraciones del lenguaje escrito (disgrafía)

Alteraciones de la deglución

Evaluación logopédica

Intervención logopédica

Bibliografía recomendada

Capítulo 12. La terapia ocupacional en la enfermedad de Parkinson

Introducción

La disfunción ocupacional en el paciente con enfermedad de Parkinson

Atención terapéutica interdisciplinaria y holística

Atención específica de terapia ocupacional

Intervención en las actividades de la vida diaria de autocuidado/automantenimiento

Intervención en las actividades productivas u obligaciones de rol

Intervención en las actividades de ocio y tiempo libre

Entorno, ayudas técnicas y adaptaciones del hogar. Domótica

Otras técnicas de intervención terapéutica

Consideraciones finales

Bibliografía recomendada

Capítulo 13. Alteraciones cognitivas en la enfermedad de Parkinson

Introducción

Alteraciones cognitivas asociadas a la enfermedad

Cambios neuropsicológicos en etapas avanzadas de la enfermedad de Parkinson

Depresión y cambios cognitivos

Fisiopatología

Evaluación cognitiva

Tratamiento

Conclusión

Bibliografía recomendada

Capítulo 14. La piscina terapéutica y sus aplicaciones en la enfermedad de Parkinson

Introducción

Bases físicas del agua

Efectos de la inmersión en el agua

Técnicas específicas de la terapia acuática y sus aplicaciones a los enfermos de Parkinson

Programa de hidroterapia para el enfermo de Parkinson

Aspectos de la seguridad y precauciones para los pacientes con la enfermedad de Parkinson

Conclusiones y perspectivas

Bibliografía recomendada

Capítulo 15. Las asociaciones de Parkinson como recurso terapéutico

Introducción

Las asociaciones de enfermos de Parkinson

El socio

Profesionales

Áreas de trabajo

Comunicación y prensa

Financiación

Instalaciones

Departamento sociosanitario

Voluntariado

Terapias específicas

Éxitos del movimiento asociacionista en el terreno legal

Transparencia y buenas prácticas

Conclusión

Páginas web de interés

Índice alfabético

# Lista de Vídeos

**Capítulo 7: La estimulación sensorial como terapia en la enfermedad de Parkinson**

- **Vídeo 7.1**
- **Vídeo 7.2**
- **Vídeo 7.3**
- **Vídeo 7.4**
- **Vídeo 7.5**

**Capítulo 8: La realidad virtual: tecnología emergente para la evaluación y tratamiento de la enfermedad de Parkinson**

- **Vídeo 8.6**

**Capítulo 14: La piscina terapéutica y sus aplicaciones en la enfermedad de Parkinson**

- **Vídeo 14.7**
- **Vídeo 14.8**
- **Vídeo 14.9**
- **Vídeo 14.10**
- **Vídeo 14.11**
- **Vídeo 14.12**

# Página de créditos

© 2015 Elsevier España, S.L.
Travessera de Gràcia, 17-21 - 08021 Barcelona, España

**Fotocopiar es un delito (Art. 270 C.P.)**
Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores…). El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido.
Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones. Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.
Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación de almacenaje de información.

ISBN (versión impresa): 978-84-9022-531-8
ISBN (versión electrónica): 978-84-9022-703-9

Depósito Legal (versión impresa): B. 15610-2014
Depósito Legal (versión electrónica): B. 15611-2014

Servicios editoriales: Fotoletra, S.A.

**Advertencia**
La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar la dosis recomendada, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar las dosis y el tratamiento más indicado para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

**El Editor**

# Dedicatoria

Pocas veces se desnuda tanto la naturaleza humana como ante la enfermedad. Así es como he visto a los enfermos de Parkinson; grandes, generosos, luchadores. Para todos ellos mi más profundo agradecimiento, en especial para las asociaciones de A Coruña, Ferrol y Bueu. Gente excelente, personas muy sanas…

# Autores

**Pablo Arias Rodríguez**, Profesor interino doctor. Grupo de Neurociencia y Control Motor (NEUROcom), Departamento de Educación Física y Deportiva, Facultad de Ciencias del Deporte, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

**Francisco Javier Cudeiro Mazaira**, Catedrático de Fisiología Humana, Director del Grupo de Neurociencia y Control Motor (NEUROcom), Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña, España Presidente de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas (SECF), España

**Jorge Mariño Alfonso**, Profesor contratado Doctor, Área de Fisiología, Grupo de Neurociencia y Control Motor (NEUROcom), Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

**José Luis Molero Ruiz**, Ex-Presidente de la Asociación Parkinson Madrid y de la Federación Española de Parkinson

**Casto Rivadulla Fernández**, Profesor Titular de Fisiología Humana, Grupo de Neurociencia y Control Motor (NEUROcom), Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña, España Tesorero de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas (SECF), España

**Verónica Robles García**, Investigadora predoctoral FPU. Graduada en Terapia Ocupacional y Fisioterapia. Máster en Neurociencia. Grupo de Neurociencia y Control Motor (NEUROcom), Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

**Sergio Santos del Riego**, Catedrático de Escuela Universitaria; Especialista en Medicina Física y Rehabilitación, Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

**María Isabel Vilariño Vilariño**, Profesora Titular de Medicina. Máster en Logopedia, Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

**Jamile Vivas Costa**, Profesora Asociada de Fisioterapia. Fisioterapeuta. Doctora en Neurociencia, Departamento de Fisioterapia, Facultad de Fisioterapia, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

# Prólogo a la primera edición

En ocasiones, a la pregunta sobre cómo soportaba la enfermedad de Parkinson, mi respuesta ha sido que en el horizonte del tiempo no existía el futuro, que sólo existía lo más inmediato. Es evidente que esta postura no es la más adecuada para afrontar con éxito una enfermedad progresiva, invalidante y crónica como la que nos ocupa; siempre hay que mirar hacia el futuro de una forma positiva, con confianza y optimismo.

Sin embargo, también es importante en ocasiones mirar hacia atrás. Cuando un afamado neurólogo me diagnosticó la enfermedad de Parkinson, hace más de veinte años, la situación del colectivo de pacientes era bastante distinta a la actual y, sin duda, nuestra calidad de vida ha mejorado notablemente. Cada vez es más difícil encontrar afectados con grandes discinesias, temblores incapacitantes o bloqueos que acaban con el paciente por los suelos. Los fármacos más adecuados, los tratamientos necesarios, la cirugía selectiva, las diferentes terapias, junto al progresivo aumento del nivel de conocimientos que poseen los profesionales, han conseguido mejorar la vida del enfermo de Parkinson. Al mismo tiempo, ha llegado el momento en que al hablar de las características de la enfermedad, deberíamos añadir a Trastornos del Movimiento la coletilla: «y otros Trastornos no Motores».

En esta obra podréis ver una lista amplia de estos trastornos que pueden complicar nuestro bienestar particular. Todas las mejoras han sido hasta el momento paliativas y, hasta que no alcancemos la erradicación de la enfermedad, es imperativo seguir trabajando en todos los frentes. El frente principal es, sin duda, la investigación, tanto básica como clínica, así como de cualquier otra índole, tanto sanitaria como social. El Parkinson es una enfermedad compleja y, en ausencia de una solución simplista, requiere un abordaje multidisciplinario en la búsqueda de una posible solución multifactorial.

Si hasta no hace mucho las terapias de apoyo eran vistas como una excentricidad de unos pocos, hemos podido constatar que ayudas como la musicoterapia, la hidroterapia y otras muchas, con el tiempo y el conocimiento científico, han ido ocupando su lugar. Ahora vemos que, después de unificar criterios terapéuticos, estas mismas terapias son reconocidas de forma prácticamente unánime y, en realidad, las asociaciones no han hecho otra cosa que cubrir un vacío sociosanitario que los afectados por la enfermedad, incluyendo como afectados a los familiares, demandaban.

Aunque no es bueno crear falsas expectativas, ya en 1817 James Parkinson vislumbró la posibilidad de «… encontrar algún remedio que podría ser descubierto en poco tiempo…». Casi doscientos años después, continúa nuestra búsqueda. Al mismo tiempo hemos de reconocer que, entre las enfermedades neurodegenerativas, el Parkinson es la número uno en medicamentos disponibles, en tratamientos, en cirugía, en investigación, en terapias recuperadoras y también en asociacionismo.

Desde la Federación Española de Parkinson, nos esforzamos para hacer oír nuestra voz en todos los ámbitos y, muy especialmente, ante las Administraciones Públicas, porque creemos que los estudios epidemiológicos han de ser promovidos por el Estado, quien además deberá elaborar un plan estatal para conocer la situación actual en que se encuentra nuestro colectivo.

Este tratado que tenéis en las manos cuenta con diversas virtudes. Me gustaría destacar el hecho de que su rigor científico no es incompatible con la claridad, puesto que ha sido escrito en un lenguaje accesible a multitud de personas que puedan estar interesadas en la enfermedad de Parkinson, la evolución histórica del conocimiento de su fisiopatología, la progresiva aplicación de nuevas terapias y la importancia capital de las asociaciones de afectados.

Espero y deseo que a los lectores les sea útil esta magnífica obra.

**Carlos Guinovart Centelles,** ***Ex Presidente de la Federación Española de Parkinson***

# Introducción

**René Drucker Colín**, *Instituto de Fisiología Celular Universidad Nacional Autónoma de México México, D.F., México*

La enfermedad de Parkinson (EP) es una patología neurodegenerativa y progresiva, y aquellas personas que son diagnosticadas positivamente no tienen más que algunas alternativas para poder contender con los diversos síntomas de la enfermedad. El libro que coordina Javier Cudeiro es la segunda edición muy actualizada de un magnífico compendio que describe las diversas estrategias con las cuales se cuenta hoy en día para enfrentar los devastadores síntomas que se van presentando conforme avanza la enfermedad. Consta de 15 capítulos, que a su vez están divididos en tres partes. En la primera parte se hace una descripción pormenorizada de la EP, incluyendo los aspectos históricos, y añade algo que rara vez se incluye en capítulos descriptivos de la EP: las escalas que miden la severidad de los síntomas, como la escala UPDRS, la de Hoehn y Yahr, y otras escalas como la de Actividades de vida diaria, etc. Esta sección incluye una breve descripción de los inicios de la terapia farmacológica, así como los esfuerzos quirúrgicos para enfrentar los síntomas. Sobre esta parte quirúrgica, cuando se mencionan los trabajos de trasplante, y debido a la gran repercusión que han tenido, es conveniente hacer algunos apuntes adicionales sobre los primeros estudios que en realidad abrieron la puerta para pensar en la terapia celular. Estos trabajos que se hicieron en México, usaron médula suprarrenal y, si bien es cierto que con el tiempo y más estudios las expectativas cambian, la realidad es que fueron los que abrieron la puerta para lo que ha seguido. De hecho, vale la pena hacer aquí un pequeño recuento de los inicios de la terapia celular, ya que, además, en este libro hay un capítulo al respecto. Los primeros trabajos de trasplantes para enfrentar a la EP los llevaron a cabo equipos suecos (Backlund et al., 1985; Lindvall et al., 1987), pero no lograron ningún efecto positivo. Subsecuentemente, los trasplantes se colocaron en una cavidad hecha quirúrgicamente en el caudado y procurando que el tejido trasplantado estuviera en contacto con el líquido cefalorraquídeo. Con este procedimiento se obtuvieron resultados sorprendentemente buenos (Madrazo et al., 1987), los cuales persistieron hasta un año después de la operación (Drucker-Colín et al., 1988). Este procedimiento fue replicado por varios autores (Allen et al., 1989; Goetz et al., 1989; Kelly et al., 1989; Penn et al., 1988). Los cambios clínicos causados por el trasplante suprarrenal fueron ampliamente descritos (López-Lozano et al., 1991), pero lamentablemente los efectos desaparecieron al cabo de 1-2 años después del trasplante. Asimismo, sólo un bajo porcentaje de pacientes mostraban mejorías: en promedio, 3 de cada 10 trasplantados. Igualmente, los resultados de autopsias revelaron pocas o ninguna célula viable en el sitio del trasplante. Se han intentado varios procedimientos con tejido de la suprarrenal; entre ellos está el de trasplantar células cromafines, previamente diferenciadas hacia células tipo neuronal con sometimiento a campos magnéticos, y estas células en forma de suspensión fueron trasplantadas. Este prometedor procedimiento fue exitoso en una paciente (Drucker-Colín et al., 1999). Lamentablemente, no ha habido un seguimiento de este método. Lo que sí ha ocurrido es que, como bien lo señala el capítulo de Jorge Mariño y Casto Rivadulla, ha habido un sinnúmero de ensayos con una gran variedad de células y el campo de reemplazo celular se ve prometedor.

El siguiente capítulo que habla de los aspectos demográficos es muy interesante y útil. Por motivos obvios, la descripción se centra en España y, de forma más general, en Europa. Desde una perspectiva demográfica, hubiera sido interesante incluir aspectos más universales, aunque, por desgracia, en muchos países los datos disponibles son escasos o, simplemente, no existen.

La segunda parte del libro agrupa el capítulo que habla más ampliamente sobre la fisiopatología de la EP. Los capítulos 3 y 4 son excelentes resúmenes que describen la EP, uno, y los desarrollos de tratamientos farmacológicos que nos muestran la existencia de varias opciones para los pacientes, el otro. Quiero resaltar aquí, desde un punto de vista experimental y como objeto de futuros trabajos, el importante papel de la nicotina en la EP, ya que, como se conoce, entre la población de fumadores, frente a la población de no fumadores, hay menos enfermos de Parkinson. Los capítulos 5 y 6 tratan sobre las alternativas quirúrgicas, incluyendo el reemplazo celular sobre el que ya se comentó anteriormente.

Los restantes capítulos, del 7 al 15, presentan muy doctamente las diversas estrategias para mejorar la calidad de vida de los pacientes; por ejemplo, la estimulación sensorial, la estimulación magnética transcraneal (cada vez más utilizada por varios grupos en el mundo) y la fisioterapia, que incluye la relajación, el estiramiento muscular, la movilidad, el fortalecimiento muscular, así como la postura y el equilibrio, todos

ellos orientados a mejorar la calidad de vida de los enfermos de Parkinson. Es importante resaltar la inclusión en esta nueva edición de un capítulo muy novedoso sobre la realidad virtual y su posible aplicación como recurso terapéutico en el Parkinson, un campo que con el acelerado crecimiento de la tecnología se presenta prometedor. Asimismo, el capítulo 12 incluye la importantísima terapia ocupacional, la cual pretende alargar la independencia funcional de los pacientes con EP, asunto que puede reducir la depresión que se instala en muchos de ellos. Los problemas del lenguaje y la escritura están cubiertos en el capítulo 11, y en el 13, las alteraciones cognitivas que van incrementándose a través del tiempo. En el capítulo 14 se desarrolla el tema de la hidroterapia, se presentan los ejercicios en la piscina como eventos complementarios y señala claramente a quiénes incluir en este tipo de terapia y a quiénes no. Finalmente, el capítulo 15 presenta y resume las diversas asociaciones que pueden ayudar al enfermo con EP. Es raro encontrar semejante información en un libro de esta naturaleza, pero es de mucha utilidad.

Con respecto a la edición anterior, el libro ha añadido interesantes comentarios sobre los síntomas no motores de la enfermedad que, debido a su gran relevancia, son en sí mismos merecedores de un capítulo independiente, pues en los últimos años se ha pensado que algunos de esos síntomas (déficit del sentido del olfato, por ejemplo) pudieran ser predictivos de la EP.

En resumen, este libro muestra de manera clara, concisa y muy accesible, tanto para el especialista como para aquel que no lo es, las varias alternativas con que se cuenta para mejorar, o por lo menos reducir, la intensidad de los síntomas de la EP. Éste es un libro enormemente valioso que puede contribuir claramente a la mejora de la calidad de vida de los pacientes con EP, si se toman en cuenta las opciones aquí descritas.

## Bibliografía recomendada


1. Backlund EO, Granberg PO, Hamberger B, et al. Transplantation of adrenal medullary tissue to striatum in parkinsonism Fist clinical trials. *J Neurosurg*. 1985;62:169–173.
2. Lindvall O, Backlund EO, Farde L. Transplantation in Parkinson's disease: Two cases of adrenal medullary autografts to the putamen. *Ann Neurol*. 1987;22:457–468.
3. Madrazo I, Drucker-Colín R, Díaz V, Martínez-Mata J, Torres C, Becerril JJ. Open microsurgical autograft of adrenal medulla to the right caudate nucleus in two patients with intractable Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 1987;316:831–834.
4. Drucker-Colín R, Madrazo I, Ostrosky-Solís F, Shkurovich M, Franco R, Torres C. Adrenal medullary tissue transplants in the caudate nucleus of Parkinson's patients. *Prog Brain Res*. 1988;78:567–574.
5. Allen GS, Burns RS, Tullipan MB. Adrenal medullary transplantation to the caudate nucleus in Parkinson's disease Initial clinical results in 18 patients. *Arch Neurol*. 1989;46:487–491.
6. Goetz CG, Olanow CW, Koller WC, et al. Multicenter study of autologous adrenal medullary transplantation of the corpus striatum in patients with advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 1989;320:337–341.
7. Kelly PJ, Ahlskog JE, Van Heerden JA, Carmichael SL, Stoddard SI, Bell GN. Adrenal medullary autograft transplantation into the striatum of patients with Parkinson's disease. *Mayo Clin Proc*. 1989;64:282–290.
8. Penn RD, Goetz CG, Tanner CM, et al. The adrenal medullary transplant operation for Parkinson's disease: Clinical observations in the patients. *Neurosurgery*. 1988;22:999–1004.
9. López-Lozano JJ, Bravo G, Abascal J. The CPH Neural Transplantation Group grafting of perfused adrenal medullary tissue into the caudate nucleus of patients with Parkinson's disease. *J Neurosurg*. 1991;75:234–243.
10. Drucker-Colín R, Verdugo-Díaz L, Morgado-Valle C, et al. Transplant of cultured neuron-like differentiated chromaffin cells in a Parkinson's disease patient: A preliminary report. *Arch Med Res*. 1999;30:33–39.

# Parte 1
# Introducción

## Outline

Capítulo 1 Una introducción a la enfermedad de Parkinson. Evolución histórica
Capítulo 2 Aspectos demográficos y epidemiológicos de la enfermedad de Parkinson

# Capítulo 1

# Una introducción a la enfermedad de Parkinson. Evolución histórica

*Pablo Arias Rodríguez y Francisco Javier Cudeiro Mazaira*

## Primeros ensayos sobre la enfermedad de Parkinson

En 1817, sir James Parkinson definió en su obra *Un ensayo sobre la parálisis agitante* la patología que hoy conocemos como enfermedad de Parkinson (EP): «Movimientos temblorosos involuntarios, con potencia muscular disminuida […], con una tendencia a flexionar el tronco hacia delante y a pasar de un paso de marcha a uno de carrera: los sentidos y el intelecto no se encuentran alterados». Lógicamente, la EP existía antes de que las primeras aproximaciones a su estudio fuesen publicadas, y a pesar de que la aparición de la obra de James Parkinson se considere un punto de referencia, con anterioridad a esta fecha existen descripciones de síntomas que coinciden con los de esta enfermedad. De hecho, Leonardo da Vinci hace referencia en alguna de sus obras a un trastorno padecido por personas «cuya alma no puede controlar sus movimientos […] y cuyos miembros se encuentran temblando continuamente». Galeno de Pérgamo (129-199 d.C.) se refiere en sus escritos a una enfermedad caracterizada por cambios posturales y temblores, y algunos tratados de la India, como el Ayurveda (*veda,* «ciencia»; *ayur,* «vida»), hacían referencia a una patología que incluía entre sus manifestaciones el temblor, el escaso movimiento, el exceso de salivación y la somnolencia.

Asimismo se pueden encontrar diversas obras de arte en las que se reflejan situaciones cotidianas llevadas a cabo por personas que podrían responder a sujetos que padecen la EP, como el grabado realizado en 1814 por Isidorus Weiss titulado *Selling of the smoked hams*. A lo largo de la historia de la humanidad, diversos personajes relevantes han desarrollado EP. Por citar algunos, cabe destacar al general Franco y, especialmente, a Adolf Hitler, cuya enfermedad y su progresión podrían haberle llevado a precipitar sus planes de conquista, con resultados funestos para los intereses nazis en la Segunda Guerra Mundial.

En cuanto a la descripción y el conocimiento de esta patología, son especialmente valiosos los documentos de Wilhelm von Humboldt (1767-1835), quien en diversas cartas describe con gran exactitud la sintomatología de la enfermedad padecida por él mismo («la escritura, si ha de ser firme y clara, requiere mucho tiempo») y se centra en deficiencias hoy claramente reconocidas en el control del movimiento voluntario en la EP («lo mismo se aplica a otros actos como abrocharse los botones al vestirse, etc., mientras que la mano mantiene su fuerza para agarrar»), haciendo también referencia a la postura corporal característica de los pacientes: «En el espejo me tengo que reír ante la extraña imagen mostrada, tan curvada marcha». El temblor también lo describe Von Humboldt, y hace especial hincapié en que éste se manifiesta en reposo: «El temblor en las manos es menos pronunciado, acontece sólo cuando ambas o una de ellas está inactiva; en este preciso momento sólo la izquierda es la que tiembla, pero no la derecha, que utilizo para escribir». También su hermana, en diversos escritos, hace referencia a su «afónica» voz y menciona otras manifestaciones clínicas de su hermano, algunas de las cuales son consideradas hoy en día como síntomas cardinales de la enfermedad, como por ejemplo la lentitud de movimientos. De hecho, tal precisión en la descripción de los síntomas hace incluso la obra de Von Humboldt, según ciertos expertos, superior a la obra publicada en 1817 por Parkinson, que se basa en la descripción de seis casos, algunos de los cuales no habían sido examinados por el propio Parkinson en su consulta sino que eran observaciones fugaces, algunas de ellas realizadas en la calle. Sin embargo, la obra de Parkinson adquiere gran relevancia debido a que es, posiblemente, la primera aproximación a la enfermedad más allá de simples descripciones de los síntomas. De hecho, su obra se divide en cinco partes bien diferenciadas: *a)* definición, historia y casos ilustrativos; *b)* sintomatología; *c)* diferenciación de otras enfermedades; *d)* posibles causas de la patología, y *e)* consideraciones sobre su cura.

La obra de Parkinson en sus dos primeros capítulos hace referencia a un aspecto inherente a este trastorno como es su carácter progresivo, e incluso identifica que, con la evolución, pasa de afectar unilateralmente al paciente a convertirse en bilateral. De igual manera, al margen de la precisa aproximación a la sintomatología motora, especialmente identificada en el caso de la marcha, en la que se describen incluso casos de festinación («el paciente es forzado por tanto a caminar sobre las puntas de los pies […], a realizar pasos muy rápidos y cortos y a adoptar un involuntario paso de carrera. En algunos casos se ven obligados correr en lugar de andar»), también trata aspectos no motores, algunos de los cuales parecen haber centrado el interés de los investigadores en los últimos años, como el deterioro en el sueño de los afectados: «En esta fase, el sueño se vuelve muy molesto. El movimiento tembloroso de los miembros ocurre durante el sueño, aumentando hasta que despierta al paciente».

Lógicamente, en el siglo XIX el conocimiento de las estructuras del sistema nervioso cuya alteración derivase en la sintomatología del Parkinson era escaso. El propio Von Humboldt indica que sus síntomas parecen provenir de un proceso anormalmente acelerado de envejecimiento; sin embargo su médico, tras la muerte de aquél, sugiere que la condición sufrida en vida por su paciente parecía deberse a un anormal control del movimiento por parte del cerebelo o de la médula espinal. Este origen de la patología era en cierta medida compartida por Parkinson: «[…] una enfermedad de la médula espinal, en la parte que está contenida en el

canal, formado por la vértebra cervical superior, y extendiéndose, cuando la enfermedad progresa, a la médula oblonga». Tales asunciones invitan al propio Parkinson a prever una solución para esta patología en no demasiado tiempo: «Parece haber suficientes motivos para la esperanza de que algún remedio pueda ser descubierto no en mucho tiempo, mediante el cual, al menos, el progreso de la enfermedad se pueda detener».

Posteriormente a James Parkinson, la figura de Jean-Martin Charcot supone un punto de referencia en el conocimiento de la enfermedad. De hecho, fue el propio Charcot el que estableció el nombre actual —enfermedad de Parkinson— en honor de las aportaciones realizadas por el inglés, eliminando el término «parálisis agitante» basándose en que no todos los pacientes temblaban. Charcot identificó —y, específicamente, separó— la bradicinesia de la rigidez («Antes de que la rigidez se desarrolle, los pacientes tienen una dificultad significativa al realizar actividades cotidianas: este problema se relaciona con otra causa. En algunos de los pacientes que les he mostrado, pueden reconocer lo difícil que es para ellos hacer cosas, aunque ni la rigidez ni el temblor sean factores limitantes. Por contra, incluso un examen superficial demuestra que su problema se relaciona más con la lentitud en la ejecución en vez de con la propia debilidad»), lo que le lleva a identificar junto con sus estudiantes y colaboradores dos fenotipos característicos de la EP: el acineto-rígido y el tembloroso. Asimismo, uno de sus discípulos, Gilles de la Tourette, profundizó en el estudio de las alteraciones del movimiento en la EP, centrando sus trabajos concretamente en la marcha parkinsoniana. Son los propios trabajos del francés junto a Alfred Vulpian, publicados en 1861 y 1862, los que popularizaron una patología que hasta el momento era prácticamente desconocida y para la cual, y como tratamiento, incluso llegan a defender, ya en esa época, el uso de sustancias anticolinérgicas.

En cuanto al conocimiento de las estructuras cerebrales que subyacen a la EP destaca la descripción realizada en 1893 por un discípulo de Charcot, Édouard Brissaud, refiriéndose al deterioro en el cerebro medio como causa de la enfermedad. Entre 1899 y aproximadamente 1940, Cécile y Oskar Vogt se centraron en el estudio de la anatomía normal y patológica de los ganglios de la base, siendo también foco de interés de John B. Penney y Anne B. Young años más tarde. Ya en la década de los ochenta del siglo pasado, Charles David Marsden y Mahlon R. DeLong profundizan en su fisiología, y sus esfuerzos se plasman en uno de sus más célebres trabajos, el titulado *La misteriosa función motora de los ganglios basales.*

## Sintomatología de la enfermedad de Parkinson

Las manifestaciones clínicas que acompañan a la EP han sido el primer objeto de estudio por parte de médicos e investigadores. Como hemos visto, ya en el siglo XIX Parkinson y Charcot centraron su interés en la sintomatología de la enfermedad, e incluso existen referencias mucho más antiguas.

Inicialmente la EP se consideró una patología prácticamente exclusiva del sistema motor. De hecho, es característico que los síntomas (cuadro 1.1) se dividan en cardinales o mayores y secundarios o menores, y que todos los síntomas cardinales sean de naturaleza motora. Sin embargo, el enfoque actual del tratamiento de la EP requiere el reconocimiento tanto de los *síntomas motores como* de los *síntomas no motores*. Además, el estudio de la sintomatología en la EP ha orientado su atención en los últimos años hacia un conjunto de síntomas que aparecen de manera previa a las clásicas manifestaciones clínicas, es decir, de manera previa a la aparición de algunos de los síntomas mayores. Este conjunto de síntomas, que configuran la denominada fase premotora de la EP, y su identificación, es fundamental de cara al diagnóstico precoz de la enfermedad. Y es de capital importancia para el inicio de posibles tratamientos neuroprotectores.

**Cuadro 1.1**

### Sintomatología en la enfermedad de Parkinson

#### Síntomas cardinales

- Temblor en reposo
- Rigidez
- Acinesia/bradicinesia
- Inestabilidad postural

#### Síntomas menores

- Cognitivos/neuropsiquiátricos
  - Ansiedad
  - Bradifrenia (lentitud en los procesos mentales)
  - Demencia
  - Depresión
  - Alteraciones del sueño
- Manifestaciones craneales/faciales
  - Visión borrosa
  - Disartria (habla de difícil comprensión; lentitud, falta de articulación, tono y ritmo en las palabras)
  - Disfagia (dificultad en la deglución)
  - Signo de Myerson (reflejo glabelar: parpadeo al golpear por encima de la raíz nasal)
  - Facies de máscara (falta de expresividad del rostro)
  - Disfunción olfativa
  - Sialorrea (pérdida de saliva por la boca)
- Músculo esquelético
  - Neuropatías de compresión
  - Distonía
  - Deformidades en manos y pies
  - Cifoscoliosis
  - Edema periférico
- Autonómicos
  - Estreñimiento
  - Hipotensión ortostática
  - Sudoración excesiva
  - Disfunción sexual (impotencia y pérdida de la libido)
  - Frecuencia y urgencia urinaria
- Sensorial

| | |
|---|---|
| | Calambres musculares |
| | Dolor |
| | Parestesias |
| Piel | |
| | Seborrea |

De Paulson y Stern, 1997.

Por esta razón, la clasificación clásica de la sintomatología de la EP, que establecía una *sintomatología mayor* y una *sintomatología menor*, va quedando en cierto desuso, adquiriendo mayor importancia desde el punto de vista taxonómico la agrupación de síntomas en: *síntomas premotores*, *síntomas motores* y *síntomas no-motores*.

En esta introducción haremos especial hincapié en los síntomas motores, que tradicionalmente se han considerado como cardinales o mayores, debido a que las terapias de apoyo introducidas en esta obra están principalmente orientadas a la intervención sobre ellos.

Cabe destacar que las alteraciones en la marcha, que veremos con detalle, y que se presentan como uno de los factores más limitantes de la autonomía motora de los pacientes, no son más que el producto de la combinación de diferentes síntomas, como la rigidez, la acinesia o la pérdida de reflejos posturales (fig. 1.1).

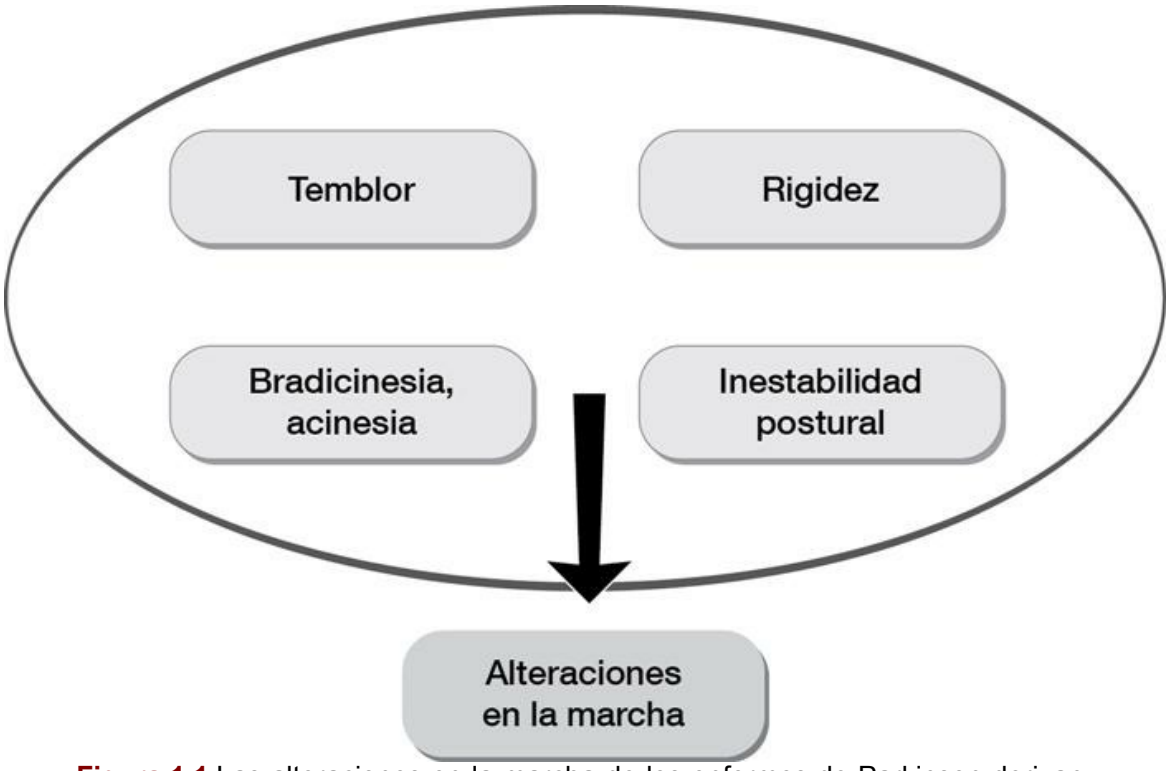



**Figura 1.1** Las alteraciones en la marcha de los enfermos de Parkinson derivan de la sintomatología cardinal de la enfermedad.

En la actualidad, el avance tecnológico ha permitido desarrollar herramientas y técnicas (como la resonancia magnética funcional o la tomografía por emisión de positrones) que pueden facilitar el diagnóstico de la EP. Sin embargo, la evaluación clínica sigue siendo la principal referencia a la hora del diagnóstico. Por ello, no siempre es sencillo alcanzar un diagnóstico definitivo, debido a la existencia de patologías que comparten manifestaciones clínicas con la EP, los denominados síndromes parkinsonianos, o a las formas de parkinsonismo secundario (cuadro 1.2). Sobre este punto cobra especial importancia el diagnóstico diferencial, en el que destacan las aportaciones realizadas por Kalpi D. Sethi.

**Cuadro 1.2**

## Clasificación de parkinsonismo

## Primario (idiopático)

Enfermedad de Parkinson

## Secundario (sintomático)

Inducido por fármacos
Infeccioso
Metabólico
Estructural
Tóxico
Vascular

## Síndrome parkinsoniano-plus

Degeneración corticobasal
Hemiparkinsonismo
Síndromes de demencia
- Alzheimer
- Enfermedad de cuerpos de Lewy difusos

Atrofia multisistémica
- Parkinsonismo amiotrófico
- Síndrome de Shy-Drager
- Degeneración olivopontocerebelosa esporádica
- Degeneración estriatonigral

Parkinsonismo-demencia-complejo ALS de Guam
Parálisis supranuclear progresiva (síndrome de Steele-Richardson-Olszewski)

## Enfermedades degenerativas hereditarias

Ataxias cerebelosas autosómicas dominantes (incluye la enfermedad de Machado-Joseph)
Enfermedad de Hallervorden-Spatz
Enfermedad de Huntington
Mitocondriopatías
Neuroacantocitosis
Enfermedad de Wilson
De Paulson y Stern, 1997.

Según el UK Parkinson's Disease Society Brain Bank, el diagnóstico de la EP se basa en la presencia de bradicinesia y otro de los síntomas mayores de la enfermedad (rigidez muscular, temblor en reposo [4-6 Hz] e inestabilidad postural); paralelamente se deben presentar al menos tres manifestaciones clínicas de apoyo al diagnóstico, y ausencia de ciertas manifestaciones de exclusión (tabla 1.1). Asimismo también se ha propuesto el diagnóstico de la EP basándose en la presencia de dos síntomas cardinales, sin necesidad de que uno de ellos sea la bradicinesia.

**Tabla 1.1**

**Criterios de diagnóstico clínico según el UK Parkinson's Disease Society Brain Bank**

| Criterios de inclusión | Criterios de exclusión | Criterios de apoyo (al menos 3 necesarios) |
|---|---|---|
| **Bradicinesia** (lentitud en la iniciación del movimiento voluntario con progresiva reducción | Historia de apoplejías repetidas que deriven en progresión de características parkinsonianas<br>Historia de lesiones craneales repetidas<br>Historia de encefalitis<br>Crisis oculógiras<br>Tratamiento neuroléptico coincidente con el inicio de los síntomas<br>Más de un familiar afectado<br>Remisión sostenida de los | Inicio unilateral<br>Presencia de temblor en reposo<br>Progresión en los síntomas |

| | | |
|---|---|---|
| en la velocidad y amplitud en las acciones repetitivas)<br>**Más uno de los siguientes síntomas:**<br>Rigidez muscular<br>Temblor en reposo (4-6 Hz)<br>Inestabilidad postural no causada por alteración de tipo visual primaria, vestibular, cerebelosa o propioceptiva | síntomas<br>Afectación unilateral durante más de 3 años<br>Parálisis de la mirada supranuclear<br>Signos cerebelosos<br>Afectación autonómica grave temprana<br>Demencia grave temprana con afectación de la memoria, el lenguaje y la praxis<br>Signo de Babinski<br>Presencia de tumor cerebral o hidrocefalia comunicativa<br>Respuesta negativa a altas dosis de levodopa<br>Exposición a MPTP | Asimetría persistente que afecta más al lado del inicio de los síntomas<br>Buena respuesta a la levodopa<br>Corea grave inducida por la levodopa<br>Progresión clínica de 10 años o más |

De Paulson y Stern, 1997.

## Temblor

El temblor es el síntoma que socialmente identifica al enfermo de Parkinson. Sin embargo, a pesar de que entre el 50 y el 75% de los pacientes presentan temblor como la manifestación inicial de la enfermedad, alrededor del 15% de los pacientes no lo desarrollan nunca. Suele iniciarse en la parte distal de los miembros superiores de forma unilateral, y se caracteriza por movimientos involuntarios rítmicos que en muchos casos recuerdan al movimiento antiguamente llevado a cabo para elaborar las píldoras, por lo que también se denomina *temblor «amasa píldoras»*. En la EP pueden distinguirse dos tipos de temblor: el llamado temblor en reposo, considerado como síntoma cardinal y que se caracteriza por presentar una frecuencia de entre 4 y 6 Hz (ciclos/s), y el temblor postural o temblor de acción, que presenta una frecuencia mayor (5-8 Hz) y que en ocasiones supone más problemas a los pacientes que el temblor en reposo. Es reseñable que la presencia de temblor en reposo en ausencia de otro síntoma parkinsoniano invita a pensar en un diagnóstico de temblor esencial, si bien éste se caracteriza por una frecuencia mayor. La constatación de temblor postural es consistente con la EP en fases avanzadas, por lo que la presencia de temblor postural o de acción en las fases iniciales podría sugerir otros diagnósticos al margen de la EP. La gravedad del temblor varía a lo largo del día, desaparece cuando el paciente está dormido y aumenta cuando se encuentra en situaciones de ansiedad. Hay que destacar, además, que en fases avanzadas el temblor en reposo puede tender a la desaparición.

## Bradicinesia-acinesia

La bradicinesia se define como la lentitud en la ejecución de los movimientos, y es el síntoma característico producto de las alteraciones en los ganglios basales que experimentan los pacientes con EP. A menudo la bradicinesia se vincula con la acinesia (ausencia de movimiento) o con la hipocinesia (pérdida en la amplitud de movimiento). Algunos autores indican que la progresión parte desde la hipocinesia para proseguir con la bradicinesia, manifestándose finalmente la acinesia; sin embargo, otros autores indican que el origen de la bradicinesia no es el mismo que el de la acinesia, basándose en que existen pacientes que presentan bradicinesia pero no acinesia, y viceversa.

La bradicinesia no sólo se manifiesta como una lentitud en la ejecución de los movimientos, sino que además se observa cuando los pacientes pretenden enlazar diferentes secuencias del movimiento, cuando realizan movimientos simultáneos, o cuando repiten la misma secuencia varias veces, considerándose, igualmente, el reducido balanceo de los brazos al caminar o algunos de los síntomas menores como el babeo, la pérdida de expresión facial o hipomimia, como manifestaciones bradicinéticas. Los bloqueos motores que presentan los pacientes al andar, al girar, al iniciar la marcha o al pasar por lugares estrechos, como una puerta, son un ejemplo de acinesia. El origen de la bradicinesia parece deberse a la incapacidad de los pacientes a la hora de integrar diferentes programas motores así como a la insuficiente generación de actividad en los músculos agonistas, de forma que se requiere un mayor número de ráfagas de activación para completar el movimiento.

ejecución de movimientos rápidos, lo que parece indicar no una deficiencia en los programas motores, sino en su ejecución, en la concatenación de las diferentes secuencias que los conforman.

## Rigidez

La rigidez se define como la resistencia a los movimientos pasivos, y es un síntoma menos variable a lo largo de las diferentes situaciones cotidianas que el temblor. Se manifiesta cuando se le pide al paciente que movilice un miembro mientras se le mueve pasivamente el otro, pudiéndose presentar de forma continua (*rigidez de tubería de plomo*) o en forma de sacudidas (*rigidez en rueda dentada*), donde la rigidez parece presentarse como forma superpuesta al temblor. La rigidez se puede presentar tanto proximal o distalmente como medial o lateralmente, y una de sus derivaciones es el dolor que presenta el paciente. También se puede asociar con una deformidad postural, con el tronco y el cuello flexionados al igual que las rodillas y los codos.

## Inestabilidad postural

La inestabilidad postural suele ser el último síntoma en manifestarse. Está asociado con las alteraciones de la marcha y es, probablemente, el más limitante de todos los síntomas parkinsonianos.

La inestabilidad postural parece tener su origen en la alteración de los reflejos de anticipación postural y se asocia con los episodios de caídas, por lo que se presenta en fases avanzadas de la enfermedad. El paciente adopta una posición con el cuerpo encorvado, los miembros flexionados y los brazos colocados por delante del cuerpo, lo que se ha considerado como una forma de compensación de la pérdida del equilibrio, si bien esta postura podría deberse a la deficiente activación de la musculatura extensora en relación con la flexora.

## Alteraciones de la marcha

Las alteraciones de la marcha combinan algunos de los síntomas anteriormente mencionados (v. fig. 1.1) y se erigen como uno de los déficits específicos de la EP que más autonomía motora resta a los pacientes.

La marcha de los pacientes con EP se caracteriza principalmente por presentar una reducción en la amplitud de los pasos, lo que deriva en que caminen más despacio que los sujetos sanos. Sin embargo, en las fases más tempranas de la enfermedad esta característica puede pasar inadvertida, y la ausencia de balanceo de los miembros superiores al caminar es el primer signo que se manifiesta. La cadencia de los pasos —es decir, el número de pasos que los sujetos ejecutan en un tiempo dado— no se presenta alterada en la EP, a no ser que se trate de pacientes con bloqueos motores, en los que la cadencia de paso puede estar reducida debido a que se paran, como si sus pies estuvieran pegados al suelo. Los bloqueos de la marcha se pueden manifestar tanto a la hora de realizar giros, que los pacientes llevan a cabo sin disociar tronco y cadera (giro en bloque), como al iniciar la marcha (inicio dubitativo) o al pasar por lugares estrechos como una puerta. En fases avanzadas de la enfermedad se puede presentar un fenómeno ya mencionado con anterioridad, la *festinación*, que se caracteriza por una mayor reducción en la amplitud de los pasos, acompañada por un importante aumento en la cadencia y en la velocidad, que puede finalizar con una caída. Parece que este aumento en la cadencia del paso se podría deber a un intento de recuperar el equilibrio, ya que durante la festinación el tronco se inclina hacia delante de forma que el centro de gravedad se encuentra en la parte anterior de los pies, lo que conduce a caminar arrastrándolos. Este tipo de marcha, sin el típico contacto del talón con el suelo, no se aprecia únicamente cuando el paciente padece festinación, sino que forma parte del patrón característico de la marcha de los pacientes en las fases más avanzadas, cuando arrastran los pies contactando con toda la planta, lo que se denomina en inglés *shuffling gait*. Además, los pacientes presentan un retraso en los ajustes posturales necesarios para la transición de la fase de bipedestación a la marcha y, dada su inestabilidad postural durante la bipedestación, pueden ejecutar una serie de pequeños pasos hacia atrás con la intención de recobrar el equilibrio, lo que se conoce como *retropulsión*, en lugar de realizar la compensación con movimientos del tronco. También es destacable que el ritmo de las zancadas de los pacientes con EP es muy variable, y que dicha variabilidad se asocie con las caídas que experimentan.

## Otros síntomas de la enfermedad de Parkinson

Algunos de los síntomas menores (v. cuadro 1.1) no son más que derivaciones de los síntomas cardinales. Por ejemplo, la *disfonía* es la incapacidad de elevar la voz con la consecuente pérdida de entonación, volviéndose monótona y poco audible, y parece asociarse a la acinesia y rigidez de los músculos de la fonación. La

monótona y poco audible, y parece asociarse a la acinesia y rigidez de los músculos de la fonación. La *micrografía* se caracteriza por una reducción en el tamaño de las letras y se deriva de la progresión hipocinesia-bradicinesia. La pérdida de expresividad en el rostro, conocida como *facies de máscara*, es una derivación de la acinesia facial, y la *disfagia*, caracterizada por la dificultad a la hora de tragar los alimentos y la saliva, de forma que se puede producir babeo, se debe a la acinesia de los músculos de la deglución.

Sin embargo, también existen síntomas que no se derivan de las deficiencias motoras. Los pacientes con EP pueden presentar importantes alteraciones del sueño, síntomas autonómicos como la hipotensión ortostática, sudoración excesiva, disfunción sexual, disfunciones del sistema urinario con alteración de la frecuencia, la nicturia o la urgencia urinaria, síntomas gastrointestinales como estreñimiento, incontinencia de las heces, dolor y parestesias, pérdida de peso, fatiga y seborrea. También se puede observar sintomatología neuropsiquiátrica, como depresión, apatía, demencia, alucinaciones y déficits de atención. Algunos de estos síntomas pueden ser determinantes en el diagnóstico de la enfermedad, ya que de producirse en fases iniciales invitarían a pensar en un trastorno al margen de la EP. Por ejemplo, la presencia de disfagia prominente en fases iniciales de la enfermedad podría indicar otras formas de parkinsonismo, como la atrofia multisistémica o la parálisis supranuclear progresiva; asimismo, la presencia de síntomas autonómicos como la hipotensión ortostática en fases iniciales de la enfermedad invitaría a un diagnóstico de atrofia multisistémica.

## Fase premotora de la enfermedad de Parkinson

La fase premotora de la EP incluye la presencia de una serie de síntomas previos a las manifestaciones clásicas de la patología como el temblor o la bradicinesia. Esta fase incluye un amplio conjunto de síntomas de naturaleza no motora que pueden preceder en años a la aparición de los síntomas cardinales. Estos síntomas premotores incluyen la *disfunción olfativa* (tanto la hiposmia como la anosmia) y alteraciones en la percepción visual, como las dificultades en la discriminación de los colores. De gran importancia se consideran ciertas manifestaciones que se centran en el funcionamiento del sistema nervioso autónomo. Entre estas *disfunciones autonómicas* se encuentran la *hipotensión ortostática*, el *estreñimiento* y *alteraciones cardíacas* como, por ejemplo, un aumento en la *variabilidad del ritmo cardíaco*. En la fase sueño aparecen, asimismo, manifestaciones premotoras muy importantes. Al margen de la fragmentación y la poca eficiencia del sueño, durante la fase de sueño REM (del inglés *Rapid Eye Movement*) se presentan una serie de manifestaciones motoras denominadas *trastornos de conducta del sueño REM* (del inglés *REM Sleep Behaviour Disorders*), en donde la clásica atonía muscular fisiológica REM desaparece, permitiendo ejecutar movimientos, en ocasiones muy bruscos, relacionados con el contenido de los sueños. Algunas manifestaciones neuropsiquiátricas también se han incluido dentro de esta fase premotora, como por ejemplo la depresión.

Clínicamente, estas y otras manifestaciones se evalúan mediante una serie de escalas que permiten tanto el control de la evolución de la enfermedad como la categorización de los pacientes, la evaluación de las estrategias de rehabilitación, de terapias farmacológicas, etc. La escala UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; cuadro 1.3) es un test con diferentes ítems agrupados en varios apartados (estado mental, conducta y estado de ánimo; actividades de la vida diaria; examen motor, y complicaciones de la terapia) que debe ser aplicado por un especialista con experiencia, quien asigna un valor entre 0 y 4 a cada uno de los ítems. La escala de Hoehn y Yahr (cuadro 1.4) clasifica al paciente en varios estadios en función del grado de desarrollo de la enfermedad. La escala de actividades de la vida diaria de Schwab y England (cuadro 1.5) evalúa el grado de independencia del paciente en actividades rutinarias. El test Minimental (fig. 1.2) estima el deterioro cognitivo mediante las respuestas y/o acciones del sujeto y ante preguntas y/u órdenes del evaluador. La puntuación de corte se establece en 24 de 30, si bien existen correcciones en función de la edad y del nivel de estudios de los sujetos. La escala de somnolencia de Epworth (cuadro 1.6) estima la somnolencia diurna del evaluado; puede ser autoadministrada basándose en la frecuencia con la que el sujeto se quedaría dormido en diversas situaciones cotidianas, y una puntuación de 12 o más se considera indicadora de una tendencia a la hipersomnia diurna.

**Cuadro 1.3**

### Escala UPDRS *(Unified Parkinson's Disease Rating Scale)*

### I Estado mental, conducta, estado de ánimo

**1. Afectación intelectual**

0: Ninguna

1: Leve. Olvido con recuerdo parcial de algunos hechos sin otras dificultades

2: Moderada pérdida de memoria con desorientación y moderada dificultad manejando problemas complejos. Leve pero definitiva alteración de las funciones en el hogar con necesidad de incitación ocasional

3: Grave pérdida de memoria con desorientación temporal y a menudo espacial, gran dificultad con los problemas

4: Gran pérdida de memoria con orientación sólo para personas, incapaz de juzgar o resolver problemas. Requiere mucha ayuda con los cuidados personales. No se le puede dejar solo

**2. Trastorno del pensamiento (debido a demencia o intoxicación farmacológica)**

0: Ninguno

1: Sueños intensos

2: Alucinaciones «benignas» con retención de las mismas

3: Alucinaciones más frecuentes sin retención; pueden interferir con la actividad diaria

4: Alucinaciones persistentes, ilusiones, o psicosis floridas. Incapaz de cuidarse a sí mismo

**3. Depresión**

0: No la hay

1: Períodos de tristeza o culpabilidad superiores a lo normal, nunca presentes durante más de unos días o una semana

2: Depresión persistente durante más de 1 semana

3: Depresión persistente con síntomas vegetativos (insomnio, anorexia, abulia, pérdida de peso)

4: Depresión persistente con síntomas vegetativos y tendencias suicidas

**4. Motivación/iniciativa**

0: Normal

1: Menos activo de lo normal, más pasivo

2: Pérdida de iniciativa o desinterés en actitudes electivas (no rutinarias)

3: Pérdida de iniciativa o desinterés en la rutina diaria

4: Abandono, pérdida completa de motivación

## II Actividades de la vida diaria (determinados en ON-OFF)

**5. Lenguaje**

0: Normal

1: Levemente afectado, sin dificultad para ser entendido

2: Moderadamente afectado, puede ser preguntado para repetir las cosas

3: Gravemente afectado; se le pide frecuentemente que repita las cosas

4: Ininteligible la mayor parte del tiempo

**6. Salivación**

0: Normal

1: Leve pero con claro exceso de saliva en la boca; puede existir babeo nocturno

2: Saliva moderadamente excesiva; puede haber mínimo babeo

3: Marcado exceso de saliva con algo de babeo

4: Babeo marcado, precisa pañuelo de forma constante

**7. Deglución**

0: Normal

1: Obstrucción escasa

2: Obstrucción ocasional

3: Requiere comida blanda

4: Requiere intubación

**8. Escritura**

0: Normal

1: Levemente pequeña o lenta 2: Moderadamente lenta o pequeña; todas las palabras son legibles

3: Gravemente afectada, no son legibles todas las palabras

4: Mayoritariamente ilegible

**9. Cortar alimentos/manejar utensilios**

0: Normal

1: Lento y poco hábil pero se vale solo

2: Puede cortar la mayoría de los alimentos, aunque lentamente y con dificultad; puede necesitar alguna ayuda

3: Le deben cortar la comida, pero puede alimentarse solo

4: Necesita que lo alimenten

**10. Vestir**

0: Normal

2: Ocasionalmente necesita ayuda al abrocharse y al introducir los brazos en las mangas
3: Necesita considerable ayuda aunque puede hacer algunas cosas solo
4: Necesita ayuda completa

**11. Higiene**

0: Normal
1: Lento pero sin ayuda
2: Necesita ayuda con la ducha o el baño o es muy lento en el cuidado de la higiene
3: Necesita ayuda para lavarse, cepillarse los dientes, peinarse el pelo, ir al baño
4: Necesita ayuda completa. Catéter Foley u otras ayudas mecánicas

**12. Volverse en la cama/ajustar las sábanas**

0: Normal
1: Lento pero sin ayuda
2: Puede volverse o ajustar las sábanas pero con gran dificultad
3: Puede iniciar, pero no puede volverse o ajustarse las sábanas solo
4: Necesita ayuda completa

**13. Caídas - Sin relación al *freezing***

0: Ninguna
1: Escasas
2: Ocasionales, menos de una por día
3: Una por día de media
4: Más de una por día

**14. *Freezing* al caminar**

0: Normal
1: Escaso *freezing* al caminar; puede haber inicio dubitativo
2: *Freezing* ocasional al caminar
3: Frecuente *freezing*, caídas ocasionales debidas al *freezing*
4: Frecuentes caídas debidas al *freezing*

**15. Marcha**

0: Normal
1: Leve dificultad, arrastra los pies o disminuye el balanceo de los brazos
2: Moderada dificultad sin requerir ayuda
3: Grave afectación que requiere asistencia
4: No puede andar incluso con ayuda

**16. Temblor**

0: Ausente
1: Leve e infrecuente, no molesta al paciente
2: Moderado, molesto para el paciente
3: Intenso, interfiere con muchas actividades
4: Marcado, interfiere con la mayoría de las actividades

**17. Molestias sensoriales relacionadas con el parkinsonismo**

0: Ninguna
1: Ocasionalmente tiene entumecimiento, hormigueo y leve dolor
2: Frecuentemente tiene entumecimiento, hormigueo o dolor; sin sensación angustiosa
3: Sensación de dolor frecuente
4: Dolor insoportable

## III Examen motor (determinados en ON-OFF)

**18. Lenguaje**

0: Normal
1: Leve pérdida de expresión, dicción y/o volumen
2: Monótono, mal articulado pero comprensible; moderadamente alterado
3: Marcadamente alterado, difícil de entender
4: Ininteligible

**19. Expresión facial**

0: Normal
1: Mínima hipomimia, podría ser normal, «cara de póquer»
2: Leve pero claramente anormal, disminución de la expresión
3: Moderada hipomimia, labios separados parte del tiempo
4: Cara fija o de máscara, labios separados 1/2 cm o más con pérdida completa de expresión

4: Cara fija o de máscara, labios separados 1/2 cm o más con pérdida completa de expresión

**20. Temblor en reposo (en la cara y en las extremidades superiores e inferiores)**

0: Ausente

1: Leve e infrecuente

2: Leve en amplitud y presente la mayor parte del tiempo. O moderado en amplitud pero sólo intermitentemente presente

3: Moderado en amplitud y presente la mayor parte del tiempo

4: Marcado en amplitud y presente la mayor parte del tiempo

**21. Temblor postural o de acción de las manos (en las extremidades superiores)**

0: Ausente

1: Leve, presente con acción

2: Moderado en amplitud, presente con acción

3: Moderado en amplitud, presente con acción y manteniendo la postura

4: Marcado en amplitud, interfiere con la alimentación

**22. Rigidez (juzgada sobre movimientos pasivos de grandes articulaciones con el paciente sentado y relajado. La rueda dentada debe ser ignorada) (cuello y extremidades superiores e inferiores)**

0: Ausente

1: Leve o sólo con actividad

2: Leve/moderada

3: Marcada, pero todo el rango de movimiento puede ser fácilmente logrado

4: Grave, el rango de movimiento se logra con dificultad

**23. Tocarse la punta de los dedos (movimiento de oposición del dedo índice y pulgar en rápida sucesión con la máxima amplitud posible, cada mano de forma separada) (extremidades superiores)**

0: Normal (15 o más movimientos en 5 s)

1: Leve lentitud, y/o reducción en amplitud (11-14 en 5 s)

2: Moderada dificultad. Definida y prematura fatiga. Puede presentar detenciones ocasionales en el movimiento (7-10 en 5 s)

3: Grave dificultad. Frecuentes dudas al iniciar el movimiento y detenciones durante el movimiento (3-6 en 5 s)

4: Puede apenas realizarlos (0-2 en 5 s)

**24. Movimientos de la mano (abrir y cerrar las manos en rápida sucesión con la máxima amplitud, cada mano de forma separada) (extremidades superiores)**

0: Normal

1: Leve lentitud, y/o reducción en amplitud

2: Moderada dificultad. Definitiva y temprana fatiga. Puede tener detenciones ocasionales en el movimiento

3: Grave dificultad. Frecuente duda en el inicio del movimiento o detenciones durante el movimiento

4: Apenas puede realizarlos

**25. Movimientos alternativos rápidos de las manos (pronación y supinación con la máxima amplitud posible, ambas manos al mismo tiempo) (extremidades superiores)**

0: Normal

1: Leve lentitud, y/o reducción en amplitud

2: Moderada dificultad. Definitiva y temprana fatiga. Puede tener detenciones ocasionales en el movimiento

3: Grave dificultad. Frecuente duda en el inicio del movimiento o detenciones durante el movimiento

4: Apenas puede realizarlos

**26. Agilidad en la pierna (golpeos del talón en el suelo en sucesiones rápidas, levantando toda la pierna; la amplitud debería ser de 8 cm) (extremidades inferiores)**

0: Normal

1: Leve lentitud, y/o reducción en amplitud

2: Moderada dificultad. Definitiva y temprana fatiga. Puede tener detenciones ocasionales en el movimiento

3: Grave dificultad. Frecuentes dudas en el inicio del movimiento o detenciones durante el movimiento

4: Apenas puede realizarlos

**27. Levantarse de una silla (con brazos cruzados)**

0: Normal

1: Lento, puede necesitar más de un intento

2: Se empuja hacia arriba en los brazos de la silla

3: Tiende a caer hacia atrás, puede necesitar más de un intento pero puede levantarse sin ayuda

4: Incapaz de levantarse sin ayuda

**28. Postura**

0: Normal, erecto

1: Levemente encorvado, podría ser normal para una persona mayor

2: Moderadamente encorvado, anormal; puede existir una ligera inclinación lateral

3: Intensamente encorvado con cifosis; puede haber inclinación lateral moderada

4: Marcada flexión con postura muy anormal

**29. Marcha**

0: Normal

1: Anda lentamente, puede dar pasos pequeños y arrastrar los pies, pero no hay festinación ni propulsión

2: Anda con dificultad, pero requiere poca o ninguna ayuda; puede presentar algo de festinación, pasos cortos o propulsión

3: Afectación intensa, necesita ayuda frecuente

4: No puede andar ni siquiera con ayuda

**30. Estabilidad postural (test de retropulsión: respuesta a un repentino desplazamiento posterior producido por un tirón sobre los hombros mientras el paciente se encuentra de pie con los ojos abiertos y los pies ligeramente separados. El paciente está preparado)**

0: Normal

1: Retropulsión pero se recupera sin ayuda

2: Ausencia de respuesta postural. Caería si no se coge

3: Se cae espontáneamente

4: Imposible mantenerse de pie

**31. Bradicinesia/hipocinesia corporal**

0: Ausente

1: Mínima lentitud, podría ser normal. Posible reducción en amplitud

2: Leve lentitud y escasez de movimientos, definitivamente anormales. Alternativamente algo de reducción en la amplitud de movimientos

3: Moderada lentitud, escasez de movimientos, o pequeña amplitud de movimientos

4: Marcada lentitud, escasez de movimientos, o pequeña amplitud de movimientos

## IV Complicaciones de la terapia (en la última semana)

**A. Discinesias**

**32. Duración: proporción del día en que las discinesias están presentes**

0: Ausentes

1: 1-25% del día

2: 26-50% del día

3: 51-75% del día

4: 76-100% del día

**33. Discapacidad: ¿Son las discinesias discapacitantes?**

0: No

1: Levemente

2: Moderadamente

3: Gravemente

4: Completamente

**34. Dolor: ¿Son dolorosas las discinesias?**

0: No

1: Levemente

2: Moderadamente

3: Intensamente

4: Marcadamente

**35. Presencia de distonía matutina**

0: No

1: Sí

**B. Fluctuaciones clínicas**

**36. ¿Existen períodos OFF predecibles respecto a la dosis de medicación?**

0: No

1: Sí

**37. ¿Existen períodos OFF impredecibles respecto a la dosis de medicación?**

0: No

1: Sí

0: No
1: Sí
**39. ¿Qué proporción del día está el paciente en estado OFF?**
0: Ninguno
1: 1-25% del día
2: 26-50% del día
3: 51-75% del día
4: 76-100% del día
**C. Otras complicaciones**
**40. ¿Presenta el paciente anorexia, náuseas o vómitos?**
0: No
1: Sí
**41. ¿Presenta el paciente alteraciones del sueño (insomnio, hipersomnolencia, etc.)?**
0: No
1: Sí
**42. ¿Tiene el paciente ortostasis sintomática?**
0: No
1: Sí

**Cuadro 1.4**

## Escala de Hoehn y Yahr

| | |
|---|---|
| 1.0 | Enfermedad exclusivamente unilateral |
| 1.5 | Afectación unilateral y axial |
| 2.0 | Afectación bilateral sin alteración del equilibrio |
| 2.5 | Afectación bilateral leve con recuperación en el test de retropulsión |
| 3.0 | Afectación bilateral leve a moderada; cierta inestabilidad postural, pero físicamente independiente |
| 4.0 | Discapacidad grave; aún es capaz de caminar o de permanecer en pie sin ayuda |
| 5.0 | Permanece en una silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda |

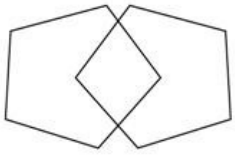
**Cuadro 1.5**

## Escala de actividades de la vida diaria de Schwab y England

| | |
|---|---|
| 100% | Completamente independiente. Capaz de realizar cualquier tarea sin lentitud o dificultad |
| 90% | Completamente independiente. Capaz de realizar cualquier tarea con alguna lentitud o dificultad. Puede tardar el doble de lo normal. Comienza a ser consciente de la dificultad |
| 80% | Independiente en la mayoría de las tareas. Tarda el doble. Consciente de la dificultad y enlentecimiento |
| 70% | No completamente independiente. En algunas tareas tarda 3 o 4 veces más de lo normal, pudiéndole tomar gran parte del día |
| 60% | Alguna dependencia. Puede hacer la mayoría de las tareas, pero muy lentamente y con mucho esfuerzo. Existen errores y algunas tareas son imposibles de realizar |
| 50% | Más dependiente. Necesita ayuda en la mitad de tareas cotidianas. Dificultad para todo |
| 40% | Muy dependiente. Sólo puede realizar algunas tareas sin ayuda |
| 30% | Con mucho esfuerzo puede realizar alguna tarea. Necesita mucha ayuda |
| 20% | No puede realizar ninguna tarea solo. Grave invalidez |
| 10% | Totalmente dependiente |

| | |
|---|---|
| 10% | Totalmente dependiente |
| 0% | Funciones vegetativas como la deglución y la función urinaria e intestinal no funcionan. Postrado en cama |

1. ¿En qué día de la semana estamos? (1) _____
2. ¿En qué mes? (1) _____
3. ¿En qué día del mes? (1) _____
4. ¿En qué año? (1) _____
5. ¿En qué estación del año? (1) _____
6. ¿En qué lugar estamos? (1) _____
7. ¿En qué piso? (1) _____
8. ¿En qué ciudad? (1) _____
9. ¿En qué región? (1) _____
10. ¿En qué país? (1) _____
11. «Le voy a nombrar 3 palabras. Quiero que las repita en el mismo orden después de mí. Trate de memorizarlas, pues se las voy a preguntar un minuto más tarde»
    **Pelota** ___ **Techo** ___ **Mesa** ___
    (1 punto por la primera, 1 punto por la segunda y 1 punto por la tercera)
    (originalmente en inglés, «casa/zapato/papel»)
12. Serie 7 (contar de 7 en 7 hacia atrás empezando en 100: (100 – 7)
    **93** __- **86** __- **79** __- **72** __- **65** __
    O deletrear MUNDO al revés:
    **O** __ **D** __ **N** __ **U** __ **M** __
    (1 punto por cada respuesta correcta)
13. Pedir que repita las tres palabras citadas en la pregunta 11 (primera palabra, segunda palabra, tercera palabra)
    **Pelota** ___ **Techo** ____ **Mesa** ____
    (1 punto por cada respuesta correcta)
14. Mostrar y pedir que nombre:
    **Lápiz** ___ **Reloj** ___
    (1 punto por cada respuesta correcta)
15. Repetir la frase
    **«En un trigal había cinco perros»** ____
    (1 punto)
    (originalmente en inglés, *«No ifs, ands or buts»*)
16. Orden:
    «Tome este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y déjelo en el suelo»
    (1 punto por cogerlo con la mano derecha____, 1 punto por doblarlo por la mitad____, 1 punto por dejarlo en el suelo____)
17. Leer y obedecer la frase escrita en un papel:
    **«Cierre los ojos»** ____
    (1 punto)
18. Escribir una frase (ha de poseer sujeto, verbo, predicado) (1 punto)_____
19. Copiar pentágonos (cada pentágono debe tener 5 lados y 5 vértices, y han de superponerse de forma semejante a la de abajo (1 punto)_____



Puntuación total: ____/30

**Figura 1.2** Test Minimental (*Mini Mental State Examination*).

**Cuadro 1.6**

## Escala de somnolencia de Epworth

¿Con qué frecuencia se queda usted dormido en las siguientes situaciones? Incluso si no ha realizado recientemente alguna de las actividades mencionadas a continuación, trate de imaginar en qué medida le afectarían.

- Sentado y leyendo
- Viendo la televisión
- Sentado, inactivo en un lugar público (teatro, etc.)
- En coche, como pasajero de un viaje de una hora
- Tumbado a media tarde
- Sentado y charlando con alguien
- Sentado después de la comida (sin tomar alcohol)
- En su coche, cuando se para durante algunos minutos debido al tráfico

Puntuación total (máximo 24) ____

0, nunca se ha dormido;
1, escasa posibilidad de dormirse;
2, moderada posibilidad de dormirse;
3, elevada posibilidad de dormirse.

## Inicio del tratamiento de la enfermedad de Parkinson mediante farmacología: aparición de la levodopa

En lo que se refiere al tratamiento farmacológico de los síntomas de la EP, la década de los sesenta supuso un punto de inflexión debido a la aparición de los compuestos que incluyen L-dopa. Sin embargo, la utilización de sustancias activas que tienden a paliar los síntomas se remonta a muchos años atrás.

Como se ha comentado previamente, en los tratados de medicina tradicional de la India, para un trastorno que podríamos identificar con el Parkinson, se incluye como tratamiento la utilización de plantas del género *Macuna*, las cuales presentan un alto contenido en levodopa. También existen referencias que indican que hace siglos, en esa misma zona, dichas manifestaciones se trataban a base de preparados de *Hyoscyamus niger*, que posee importantes propiedades anticolinérgicas. Más recientemente, a mediados del siglo XIX, Charcot propuso la utilización de anticolinérgicos y productos relacionados con la ergotamina para el tratamiento de la EP, sugerencias que fueron continuadas por sus propios discípulos, como Leopold Ordenstein, quien en 1867 introdujo la belladona como tratamiento, labor que fue continuada por Ernst von Strümpell hacia 1874. En 1919, las investigaciones de Constantine Tretiakoff demostraron la existencia de alteraciones celulares en la sustancia negra en relación con la EP, si bien no fue hasta 1961 cuando Herbert Ehringer y Oleh Hornykiewicz documentaron, basándose en estudios *post mortem*, una gran pérdida de dopamina en el núcleo estriado de los pacientes que habían padecido EP idiopática y enfermedad postencefalítica. En los años cuarenta se introduce la utilización de fármacos sintéticos, y se populariza el tratamiento de los síntomas de la enfermedad mediante atropina y efedrina. No obstante, es en la segunda mitad del siglo XX cuando comienzan a surgir grandes avances en cuanto al tratamiento farmacológico de la EP, como la publicación de Robert S. Schwab en 1951 de los resultados sobre el efecto de la apomorfina (agonista de la dopamina) sobre las manifestaciones clínicas. Esta época dorada de la farmacología antiparkinsoniana llega a su momento más álgido al principio de los años sesenta, cuando en 1961 Walther Birkmayer y Oleh Hornykiewicz presentan los estudios del tratamiento de la EP con pequeñas dosis de levodopa, obteniendo excelentes resultados en la acinesia. André Barbeau y Theodore L. Sourkes publicaron trabajos similares en ese mismo año e indicaron que la excreción urinaria de dopamina en los pacientes con EP es menor que en los sujetos sin la enfermedad. En los siguientes años estos investigadores resaltan que los mejores resultados se obtienen con la administración de levodopa, combinada con un pretratamiento a base de inhibidores de la monoaminooxidasa, para posteriormente introducir la levodopa en combinación con inhibidores de la descarboxilasa. En 1970, paralelamente a la utilización global de la levodopa, Schwab introduce la amantadina, un agente antivírico, como fármaco antiparkinsoniano. El año 1975 supuso un punto de referencia en el tratamiento farmacológico de la EP, puesto que es el año en el que se lanza a nivel mundial un compuesto que incluye levodopa más inhibidores de la dopa-descarboxilasa. A finales de los años ochenta se desarrollaron preparados de L-dopa de liberación lenta, de cara a prolongar los efectos clínicos y a suavizar las fluctuaciones motoras y, paralelamente, se desarrollaron protocolos de administración de L-dopa por vía duodenal en pacientes con fluctuaciones motoras muy acusadas. En la década de 1990 y a principios del nuevo milenio se profundizó en la investigación sobre la utilización de agonistas dopaminérgicos, como la apomorfina, de forma inyectable o sublingual, en pacientes con períodos OFF impredecibles; y se evaluó la efectividad de la utilización por vía intravenosa en caso de intolerancia a las inyecciones subcutáneas. Paralelamente se desarrollaron nuevas formas de administración de los fármacos, como los parches que permiten la administración transdérmica de agonistas dopaminérgicos.

Los tratamientos farmacológicos actuales se estructuran a partir de una doble vertiente: un tratamiento sintomático y un tratamiento neuroprotector. Estos enfoques se tratan específicamente en posteriores capítulos.

## Enfoque quirúrgico como tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Perspectiva histórica

El tratamiento quirúrgico de la EP contiene, desde el punto de vista histórico, dos fases bien diferenciadas. La primera corresponde a la primera mitad del siglo XX y se define como la era de la *neurocirugía funcional abierta*, en la que se realizaban lesiones selectivas y los cirujanos alcanzaban la estructura diana mediante la supresión del tejido más superficial. Posteriormente, a partir de la segunda mitad del siglo XX se desarrollan técnicas que preservan las capas superficiales, dando lugar a la era de la *cirugía funcional estereotáxica cerrada*, en la que la diana que debe lesionarse es alcanzada mediante la introducción de finos electrodos guiados por coordenadas espaciales muy precisas, con la menor lesión posible del tejido que no es objeto del tratamiento.

Existen documentos indicativos de que ya en 1912 se realizó una rizotomía cervical (sección quirúrgica de raíces espinales) para la supresión del temblor, y de que posteriormente se llevaron a cabo ablaciones corticales para su control. Con posterioridad, los cirujanos centraron sus objetivos en estructuras más profundas, los núcleos de los ganglios de la base, lo cual aumentó notablemente la tasa de mortalidad. Debido a ello, en la segunda mitad del siglo XX se introdujo la cirugía estereotáxica cerrada (mediante coordenadas espaciales), y a pesar de que su introducción fue problemática debido a la ausencia de mapas estereotáxicos del cerebro humano, con la aparición en 1952 del primer mapa, este tipo de cirugía experimentó un importante desarrollo. La evolución de esta técnica fue tal que en 1969 ya se habían realizado más de 37.000 intervenciones estereotáxicas, y el globo pálido, el tálamo y el *ansa lenticularis* fueron los principales blancos de este tipo de intervención. Posteriormente, el núcleo subtalámico también se convirtió en un objetivo de este tipo de cirugía. La aparición de complicaciones con los tratamientos farmacológicos, como la levodopa, y la falta de respuesta en algunos casos, impulsó aún más, si cabe, estos abordajes terapéuticos.

Hacia finales de los ochenta, la estimulación eléctrica cerebral profunda abrió la posibilidad de la intervención quirúrgica con la ventaja de la reversibilidad del proceso al no destruirse tejido cerebral, siendo inicialmente el tálamo y el pálido los núcleos objetivo, y después el núcleo subtalámico.

De forma paralela, a finales de la década de los ochenta aparecieron una serie de trabajos relacionados con técnicas de trasplante en el núcleo estriado utilizando tejido fetal mesencefálico humano, rico en células dopaminérgicas, que dieron lugar a una nueva y esperanzadora corriente de investigación que se ha ido ampliando en función del origen del tejido para el trasplante. Actualmente las técnicas iniciadas hace años se han ido perfeccionando y se han abierto nuevas perspectivas de futuro, que serán objeto de capítulos posteriores (v. cap. 6).

## Introducción de las terapias de apoyo como tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Necesidad de un enfoque multidisciplinario

El abordaje habitual para el tratamiento de la EP ha sido primariamente el farmacológico y, en menor grado, el quirúrgico. Sin embargo, el enfoque actual no se entiende sin las terapias de apoyo que complementen los tratamientos tradicionales. Estas terapias, a diferencia de la farmacológica y la quirúrgica, no se centran necesariamente en el lugar del daño cerebral origen de la enfermedad y sus mecanismos fisiopatológicos, sino más bien en sus manifestaciones, es decir, en el tratamiento y manejo de sus síntomas durante el día a día de los pacientes. Las terapias de apoyo comprenden un amplio abanico de actividades, algunas de las cuales se encuentran totalmente integradas dentro de los tratamientos rutinarios de la enfermedad, como la fisioterapia, la logopedia o la terapia ocupacional, mientras que otras se están introduciendo de forma paulatina como nuevos recursos terapéuticos, como por ejemplo la estimulación sensorial rítmica. Otras terapias se encuentran en fase de investigación, como es el caso de la estimulación magnética transcraneal, que se aborda en el capítulo 9. Se maximiza, por tanto, la necesidad de un enfoque multidisciplinario, desde la perspectiva de los profesionales de la salud, con el objetivo de conseguir un tratamiento integral que suponga alcanzar las máximas cotas en la calidad de vida de los pacientes.

Esta obra trata de actualizar el estado del conocimiento sobre este tipo de terapias, partiendo de una perspectiva teórica para orientarse a sus derivaciones a nivel práctico, de forma que resulte útil para el desarrollo de la labor diaria que llevan a cabo los que trabajan, directa o indirectamente, con los enfermos de Parkinson.

## Bibliografía recomendada


1. Benecke R, Rothwell JC, Dick JP, Day BL, Marsden CD. Performance of simultaneous movements in patients with Parkinson's disease. *Brain*. 1986;109:739–757.
2. Benecke R, Rothwell JC, Dick JP, Day BL, Marsden CD. Disturbance of sequential movements in patients with Parkinson's disease. *Brain*. 1987;110:361–379.
3. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2004;19:871–884.
4. Calne DB, Dubini A, Stern G. Did Leonardo describe Parkinson's disease? *N Engl J Med*. 1989;320:594.
5. Charcot J.M. On paralysis agitans (lecture V). En: Sigerson G., traductor. Lectures on the diseases of the nervous system. Londres: New Sydehham Society; 1879. p. 129-56.
6. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, et al. International Multicenter Pilot Study of the First Comprehensive Self-Completed Nonmotor Symptoms Questionnaire for Parkinson's disease: The NMSQuest Study. *Mov Disord*. 2006;21:916–923.
7. Correia S, Anisimov SV, Li JY, Brundin P. Stem cell-based therapy for Parkinson's disease. *Ann Med*. 2005;37:487–498.
8. García Ruiz PJ. Prehistoria de la enfermedad de Parkinson. *Neurología*. 2004;19:735–737.
9. Giladi N, McMahon D, Przedborski S, et al. Motor blocks in Parkinson's disease. *Neurology*. 1992;42:333–339.
10. Goetz CG, Chmura TA, Lanska DJ. The history of Parkinson's disease: Part 2 of the MDS-Sponsored History of Movement Disorders Exhibit Barcelona, junio 2000. *Mov Disord*. 2001;16:156–161.
11. Goetz CG, Chmura TA, Lanska DJ. Seminal Figures in the History of Movement Disorders: Sydenham, Parkinson, and Charcot: Part 6 of the MDS-Sponsored History of Movement Disorders Exhibit Barcelona, junio 2000. *Mov Disord*. 2001;16:537–540.
12. Goetz CG, Chmura TA, Lanska DJ. The Basal Ganglia: Part 1 of the MDS-sponsored History of Movement Disorders Exhibit Barcelona, junio 2000. *Mov Disord*. 2001;16:152–155.
13. Goetz CG, Chmura TA, Lanska DJ. Seminal Figures in the History of Movement Disorders: Gilles de la Tourette, Oppenheim, the Vogts, von Economo, Wilson, and Marsden: Part 12 of the MDS-Sponsored History of Movement Disorders Exhibit Barcelona, junio 2000. *Mov Disord*. 2001;16:940–946.
14. Guerrero AL. La enfermedad de Parkinson de Adolf Hitler y su influencia en el desarrollo de la Segunda Guerra Mundial. *Neurología*. 2003;18:66–69.
15. Hallet M, Khoshbin S. A physiological mechanism of bradykinesia. *Brain*. 1989;103:301–304.
16. Horowski R, Horowski L, Phil C, Vogel S, Poewe W, Kielhorn FW. An essay on Wilhelm von Humboldt and the shaking palsy: First comprehensive description of Parkinson's disease by a patient. *Neurology*. 1995;45:565–568.
17. Hughes JR, Bowes SG, Leeman AL, et al. Parkinsonian abnormality of foot strike: a phenomenon of ageing and/or responsive to levodopa therapy? *Br J Clin Pharmacol*. 1990;29:179–186.
18. Hutton JT, Verhagen L, Chase TN. Transdermal dopaminergic D2 receptor agonist therapy in Parkinson's disease with N-0923 TDS: A double-blind, placebo-controlled study. *Mov Disord*. 2001;16:459–463.
19. Jahanshahi M, Marsden CD. *Enfermedad de Parkinson. Manual de consejos para la comunicación entre el equipo médico el paciente y cuidadores* Madrid: Edimsa; 2000.
20. Jankovic J. Pathophysiology and clinical assessment of parkinsonian symptoms and signs. In: Pahwa R, Lyons KE, Koller WC, eds. *Handbook of Parkinson's Disease*. 3.ª ed Nueva York: Marcel Dekker Inc; 2003:71–107.
21. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:368–376.
22. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;14:540–545.
23. Jones JM. Great shakes: Famous people with Parkinson disease. *South Med J*. 2004;97:1186–1189.
24. Keppel Hessenlink JM. Evolution of concepts and definitions of Parkinson's disease since 1817. *J Hist Neurosci*. 1996;5:200–207.
25. Khedr EM, Rothwell JC, Shawky OA, Ahmed MA, Hamdy A. Effect of daily repetitive transcranial magnetic stimulation on motor performance in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21:2201–

2205.
26. Kurlan R, Rubin AJ, Miller C, Rivera-Calimlim L, Clarke A, Shoulson I. Duodenal delivery of levodopa for on-off fluctuations in parkinsonism: preliminary observations. *Ann Neurol*. 1986;20:262–265.
27. Lanska DJ, Goetz CG, Chmura TA. Development of instruments for abnormal movements: Postural sway and gait analysis: Part 10 of the MDS-Sponsored History of Movement Disorders Exhibit Barcelona, junio 2000. *Mov Disord*. 2001;16:742–748.
28. Lindvall O, Björklund A. Cell therapy in Parkinson's disease. *NeuroRx*. 2004;1:382–393.
29. Maetzler W, Hausdorff JM. Motor signs in the prodromal phase of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012;27:627–633.
30. Marsden CD. The mysterious motor function of the basal ganglia: the Robert Wartenberg Lecture. *Neurology*. 1982;32:514–539.
31. Marsden CD. The pathophysiology of movement disorders. *Neurol Clin North Am*. 1984;2:435–459.
32. Martin WE, Loewenson RB, Resch JA, Baker AB. Parkinson's disease Clinical analysis of 100 patients. *Neurology*. 1973;23:783–790.
33. Parkinson J. *An essay on the shaking palsy*. Londres: Sherwood, Neely & Jones; 1817.
34. Paulson HL, Stern MB. Clinical Manifestations of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC, eds. *Movement Disorders Neurologic Principles and Practice*. Nueva York: McGraw-Hill; 1997:183–200.
35. Poewe W, Granata R. Pharmacological treatment of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC, eds. *Movement Disorders Neurologic Principles and Practice*. Nueva York: McGraw-Hill; 1997:201–219.
36. Robichaud JA, Pfann KD, Comella CL, Brandabur M, Corcos DM. Greater impairment of extension movements as compared to flexion movements in Parkinson's disease. *Exp Brain Res*. 2004;156:240–254.
37. Sage JI, Trooskin S, Sonsalla PK, Heikkila R, Duvoisin RC. Long-term duodenal infusion of levodopa for motor fluctuations in parkinsonism. *Ann Neurol*. 1988;24:87–89.
38. Sethi KD. Differential diagnosis of Parkinsonism. In: Pahwa R, Lyons KE, Koller WC, eds. *Handbook of Parkinson's Disease*. 3.ª ed Nueva York: Marcel Dekker Inc; 2003:43–69.
39. Siebner HR, Mentschel C, Auer C, Conrad B. Repetitive transcranial magnetic stimulation has a beneficial effect on bradykinesia in Parkinson's disease. *NeuroReport*. 1999;10:589–594.
40. Speelman JD, Bosch DA. Resurgence of functional neurosurgery for Parkinson's disease: A historical perspective. *Mov Disord*. 1998;13:582–588.
41. Spiegel EA, Wycis HT. *Stereoencephalotomy (thalamic related procedures) part 1. Methods and Atlas of the Human Brain* Nueva York: Grune & Stratton; 1957.
42. The Parkinson Study, Group. A controlled trial of rotigotine monotherapy in early Parkinson's disease. *Arch Neurol*. 2003;60:1721–1728.
43. Tolosa E, Poewe W. Premotor Parkinson disease. *Neurology*. 2009;72(Suppl. 7):S1.
44. Tolosa E, Gaig C, Santamaría J, Compta Y. Diagnosis and the premotor phase of Parkinson's disease. *Neurology*. 2009;72(Suppl. 7):S12–20.
45. Tolosa E, Compta Y, Gaig C. The premotor phase of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2007;(Suppl. 13):S2–7.
46. Toth C, Rajput M, Rajput AH. Anomalies of asymmetry of clinical signs in parkinsonism. *Mov Disord*. 2004;19:151–157.
47. Traub MM, Rothwell JC, Marsden CD. Anticipatory postural reflexes in Parkinson's disease and other akinetic-rigid syndromes and in cerebellar ataxia. *Brain*. 1980;103:393–412.
48. Winkler J, Ehret R, Büttner T, et al. Parkinson's disease risk score: moving to a premotor diagnosis. *J Neurol*. 2011;258(Suppl. 2):S311–S315.
49. Yasuhara T, Shingo T, Date I. Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) therapy for Parkinson's disease. *Acta Med Okayama*. 2007;61:51–56.

# Capítulo 2

# Aspectos demográficos y epidemiológicos de la enfermedad de Parkinson

*Pablo Arias Rodríguez y Francisco Javier Cudeiro Mazaira*

# Incidencia y prevalencia de la enfermedad de Parkinson

Nuestro objetivo en este capítulo es realizar una introducción a los estudios que han centrado su interés en los aspectos demográficos de la enfermedad de Parkinson (EP). Es importante para ello definir dos términos frecuentemente utilizados por los investigadores: la incidencia y la prevalencia. La incidencia de una enfermedad se define como el número de nuevos casos que aparecen en una población y en un período de tiempo determinado, y generalmente se expresa en casos/100.000 habitantes. La prevalencia de una enfermedad es el número de casos de la enfermedad dividido por el número de individuos que componen la población (tablas 2.1 y 2.2).

**Tabla 2.1**

**Prevalencia de la enfermedad de Parkinson en Europa**

| País | Referencia | Diseño | Período | Población | Casos | Prevalencia por edad (años)/100.000 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Italia | Kis et al., 2002 | Puerta a puerta | 1998 | 750 | 12 | (60-64: 500); (65-69: 1.000); (70-74: 600); (75-79: 6.500); (80-85: 1.100) |
| | Morgante et al., 1992 | Puerta a puerta | 1987 | 19.955 | 63 | (0-49: 0); (50-59: 115,6); (60-69: 621,4); (70-79: 1.978,3); (80-89: 3.055,0); (90-99: —) |
| | Granieri et al., 1991 | Longitudinal | 1988-1989 | 176.621 | 291 | (35-39: 42,78); (40-49: 103,89); (50-59: 186,80); (60-69: 381,52); (70-79: 624,31); (80-89: 783,17) |
| | D'Alessandro et al., 1987 | Transversal | 1985-1986 | 22.322 | 34 | (0-54: 0); (55-59: 80,3); (60-64: 380,2); (65-69: 573,3); (70-74: 1.236,0); (75-79: 1.950,3); (80-84: 949,3); (>85: 0) |
| | Rosati et al., 1980 | Longitudinal | 1972 | 1.473.800 | 934 | (30-39: 3,3); (40-49: 38,6); (50-59: 204,5); (60-69: 342,1); (70-79: 311,3); (80-89: 82,6) |
| | Rosati et al., 1979 | Longitudinal | 1972 | 273.421 | 182 | (30-39: 3,1); (40-49: 73,6); (50-59: 215,8); (60-69: 346,9); (70-79: 244,9); (80-89: 64,6) |
| | Rosati et al., 1978 | Longitudinal | 1971 | 397.891 | 302 | (30-39: 1,98); (40-49: 66,91); (50-59: 199,72); (60-69: 314,01); (70-79: 463,58); (80-89: 136,10) |
| Holanda | de Rijk et al., 1995 | Puerta a puerta | 1990-1993 | 6.969 | 97 | (55-64: 300); (65-74: 1.000); (75-84: 3.100); (85-94: 4.300) |
| España | Benito-León, 2003 | Transversal | 1994 | 5.278 | 81 | (65-69: 500); (70-74: 1.600); (75-79: 1.900); (80-84: 3.200); (>85: 1.500) |
| | Clavería et al., 2002 | Puerta a puerta | 1994 | 3.503 | 20 | (60-69: 630); (70-79: 1.300); (80-89: 10.400); (>90: 18.750) |
| | Errea et al., 1999 | Transversal | 1994-1995 | 60.724 | 134 | (0-39: 3,3); (40-49: 16,5); (50-59: 100,2); (60-69: 435,6); (70-79: 953,3); (80-89: 973); (>90: 263,1) |
| Suecia | Fall et al., 1996 | Longitudinal | 1989 | 147.777 | 170 | Distribución varón/mujer (pacientes/100.000) (>50, 1,4:1); (50-59: 3,1:1); (60-69: 1,6:1); (70-79: 2,6:1); (80-89: 1,5:1) |
| Reino Unido | Schrag et al., 2000 | Transversal | 2000 | 121.608 | 156 | (0-29: 0); (30-39: 8); (40-49: 12); (50-59: 109); (60-69: 342); (70-79: 961); (>80: 1.265) |
| | Sutcliffe et al., 1995 | Transversal | 1992 | ≈ 302.500 | 383 | (<40: 0,6); (40-44: 4); (45-49: 10); (50-54: 76); (55-59: 111); (60-64: 159); (65-69: 343); (70-74: 664); (75-79: 859); (80-84: 1.400); (>85: 1.044) |
| | Mutch et al., 1986 | Transversal | 1984 | 151.616 | 249 | (40-44: 12,5); (45-49: 76,1); (50-54: 82,6); (55-59: 72,6); (60-64: 239,8); (65-69: 268,5); (70-74: 707,4); (75-79: 1.019,6); (80-84: 1.792,1); (>85: 2.205,3) |
| | Sutcliffe et al., 1985 | Transversal | 1982 | 208.000 | 226 | (<50: 3); (50-59: 64); (60-69: 277); (70-79: 702); (80-99: 1.136) |
| | Brewis et al., 1966 | Longitudinal | 1961 | 71.101 | 80 | (0-39: 0); (40-49: 144,60); (50-59: 161,80); (60-69: 315,20); (70-79: 613,70); (>80: 443,90) |

De Von Campenhausen et al., 2005.

**Tabla 2.2**

**Incidencia de la enfermedad de Parkinson en Europa**

| País | Referencia | Diseño | Período | Población | Casos | Incidencia/ 100.000 | Prevalencia por edad (años)/100.000 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Italia | Baldereschi et al., 2000 | Transversal | 1992-1996 | 5.632 | 65-84 años: 42 | 346 | (65-69: 221); (70-74: 239); (75-79: 353); (80-84: 678) |
| | Granieri et al., 1991 | Longitudinal | 1967-1987 | 187.381 | 394 | 10 | (35-39: 1,14); (40-44: 4,35); (45-49: 6,90); (50-54: 13,91); (55-59: 20,99); (60-64: 43,73); (65-69: 29,28); (70-74: 32,51); (>75: 13,14) |
| España | Vines, 1999 | Longitudinal | 1994-1995 | 523.563 | 86 | 8,2 | (<50: 0,28); (50-54: 7,70); (55-59: 6,84); (60-64: 20,72); (65-69: 39,39); (70-74: 51,78); (75-79: 30,81); (80-84: 32,28); (>85: 35,94) |
| | Benito-León et al., 2004 | Longitudinal | 1986-1988 | 3.813 | 30 | 186,8 | (65-69: 67,5); (70-74: 225,3); (75-79: 222,1); (80-84: 298,8); (>85: 365,9) |

De Von Campenhausen et al., 2005.

A finales de 2006, en España se estimaban en 70.000 las personas diagnosticadas de EP. Datos recientemente publicados (segundo semestre de 2013) cifran en 300.000 las personas afectadas por la enfermedad, algunas de las cuales están aún por diagnosticar. Se calcula, asimismo, una incidencia de 10/100.000 habitantes/año. Estos datos son semejantes a los del resto de la Unión Europea. Sin embargo, a la hora de tomar en consideración estos datos, al igual que otros procedentes de otras investigaciones, es

importante tener en cuenta que su interpretación no resulta simple debido a varios factores pero, en especial, a causa de la diferente metodología utilizada para el cálculo de las tasas de prevalencia o incidencia. Por ejemplo, los estudios basados en registros (*record-based*) no incluyen pacientes que no han sido diagnosticados y subestiman, por tanto, la prevalencia o la incidencia de la enfermedad. Si se utilizan registros hospitalarios, sólo se obtendrán datos a partir de las personas que han acudido a unos determinados centros. Sin embargo, otro tipo de estudios, los denominados estudios puerta a puerta (*door to door*), incluyen casos que de otra forma serían obviados, dado que en este tipo de muestreo se diagnostican nuevos casos, proporcionando datos muy consistentes, aunque más costosos.

Otro factor fuente de variabilidad es el criterio establecido a la hora de formular el diagnóstico de la enfermedad. Algunos estudios se basan en los criterios de diagnóstico clínico según el UK Parkinson's Disease Society Brain Bank (v. cap. 1, tabla 1.1), mientras que otros se fundamentan en la presencia de dos de los síntomas cardinales de la enfermedad. Las diferencias geográficas entre estudios, así como los diferentes rangos de edad de los grupos de estudio, también pueden ayudar a explicar los diversos valores que se obtienen en las tasas estudiadas. Algunos de estos factores se pueden corregir, de forma que tanto la prevalencia como la incidencia se pueden relacionar con un determinado rango de edad, pero la diferencia entre, por ejemplo, las metodologías de diagnóstico de la enfermedad son más difíciles de salvar. Asimismo es importante puntualizar que en algunos estudios, realizados en determinadas zonas o en países con poco control demográfico de la población, la interpretación de los datos se vuelve dificultosa, bien sea por la falta de censos y/o registros de la población, bien por las dificultades para explorar grupos concretos, como por ejemplo los aborígenes.

## Factores de distribución

Uno de los principales objetivos de las investigaciones epidemiológicas es tratar de buscar patrones que puedan explicar la mayor o menor prevalencia y/o incidencia de la EP en función de factores como el sexo, la raza, la localización geográfica, etc. Estos datos son de gran utilidad por diversas causas. Por una parte, constituyen una herramienta para investigar sobre las causas de la enfermedad, y por otra, hacen que los servicios sociales puedan planificar con antelación los recursos necesarios para los tratamientos que requerirán el conjunto de pacientes.

### Distribución por edad

El factor edad es uno de los elementos más claramente estudiados epidemiológicamente. Algunas revisiones de estudios realizados en diferentes lugares del mundo indican que la mayor tasa en la incidencia de la EP se encuentra entre los 60-70 o los 70-80 años (varía según los investigadores), para luego descender a partir de los 80 años, si bien también existe discrepancia sobre si dicho descenso es real. Datos similares se obtienen para la prevalencia, aunque hay más unanimidad en indicar que ésta no desciende a partir de los 80 años.

Está bien documentado que la prevalencia de la EP se centra en torno al 1,5% de las personas mayores de 65 años, aunque existen algunos estudios discordantes con esos datos pero realizados en diferentes lugares del mundo y con diferente metodología. De hecho, hay investigadores que indican que la prevalencia de la EP sería similar en los diferentes países si se utilizasen los mismos procesos metodológicos en el desarrollo de los estudios epidemiológicos.

### Distribución por sexo

La variable sexo ha sido y es uno de los elementos más comunes en cuanto al estudio de la distribución de la EP, con notables discrepancias sobre los resultados, de forma que hay estudios en los que la prevalencia o la incidencia de la enfermedad es semejante en ambos sexos (estudios realizados en Italia, Cuba, Brasil, Estonia, China), mientras que otros indican que es mayor en los varones que en las mujeres, como se pone de manifiesto en trabajos realizados en Estados Unidos (Nueva York y Carolina del Norte), España, Argentina y Singapur.

### Distribución por raza

La raza parece ser un factor determinante en la probabilidad de desarrollar la EP. Se conoce que en las áreas de población multirracial, como Nueva York, la prevalencia de la enfermedad es menor en sujetos de raza

negra en comparación con sujetos de raza blanca o hispánicos. De forma similar, los estudios realizados en California indican que la incidencia del Parkinson idiopático es menor en la raza negra y en la asiática, y mayor en la raza blanca. Estos resultados son apoyados por otros obtenidos en Cuba, país cuya población comparte asimismo diferentes razas, y que indican también una mayor prevalencia de la enfermedad entre los individuos de raza blanca. Estos estudios se consideran relevantes ya que muestrean una población heterogénea, en cuanto que existe mezcla racial. De esta forma se garantiza que no haya diferencias entre la metodología utilizada en la investigación, lo cual sí podría darse al comparar diferentes estudios realizados en diferentes lugares o con diferentes poblaciones.

## Distribución geográfica

En el ámbito geográfico se pueden identificar principalmente dos posibles fuentes de variación en los estudios de prevalencia y/o incidencia de la EP. Por una parte, podría establecerse una comparación entre diferentes países, si bien la interpretación de estos estudios se hace difícil por los motivos previamente comentados. Esto puede explicar que en la literatura científica se recojan trabajos que afirmen que en ciertos lugares se presenta una prevalencia de la enfermedad menor a la indicada en Europa y en Estados Unidos, como se desprende de estudios realizados en Cuba y en África. Sin embargo, también existen estudios realizados en Brasil o en China que no indican diferencias con los valores del primer mundo.

Otro aspecto interesante es el de las variaciones epidemiológicas en función del ambiente rural o urbano de las diferentes poblaciones. Se ha sugerido que la vida en un ambiente rural podría ser un factor de riesgo a la hora de desarrollar EP, basándose en la mayor exposición a pesticidas que se da en este ámbito, o bien a factores diversos relacionados con el uso diario de aguas procedentes de los pozos. De cualquier modo, los intentos realizados para aclarar este aspecto son contradictorios, dado que se han encontrado asociaciones tanto positivas como negativas en la relación entre vida rural y prevalencia en la EP; de hecho, se ha indicado que la vida en un ambiente de relación con animales de granja, como la de los ambientes rurales, puede tener un efecto protector frente al Parkinson.

## Distribución por épocas

La posibilidad de determinar si la incidencia de la EP ha variado a lo largo de las décadas presenta numerosos interrogantes debido, principalmente, a la falta de estudios de tipo longitudinal. Sin embargo, alguno de los existentes indica que la incidencia y la prevalencia, estratificada en función del sexo y de la edad, no han variado en Europa ni en Estados Unidos a lo largo de la segunda mitad del siglo XX.

## Mortalidad

A pesar de que la EP no es una causa directa de muerte, puede considerarse un factor subyacente. Al margen del clásico estudio de Hoehn y Yahr de 1967, en el que se relatan algunas complicaciones derivadas del Parkinson que aumentaron claramente la tasa de mortalidad en la época, como las referidas a neumonías e infecciones urinarias, los estudios contemporáneos también indican, en cierta medida, una mayor tasa de mortalidad entre los pacientes, pero incidiendo en que se trata de pacientes con trastornos de tipo psiquiátrico, aunque reconocen que tras la introducción de tratamientos más efectivos la tasa ha descendido considerablemente. A pesar de ello, la relación entre mortalidad y Parkinson, estudiada por otros investigadores, indica unos valores ligeramente superiores en los pacientes con EP, aunque no presenten trastornos psiquiátricos, y nuevamente es la neumonía la causa diferenciadora respecto a los sujetos que no presentan la enfermedad. Recientemente se ha documentado una reducción en la mortalidad en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas de implantación de electrodos de estimulación cerebral profunda, y esta reducción en la mortalidad se ha asociado a una mejoría en la función motora axial, y en la capacidad de deglución de los pacientes.

A principios de esta década, algunos estudios indicaron un incremento de la tasa de infartos de miocardio entre pacientes reclutados para un ensayo clínico sobre la efectividad de la entacapona (un inhibidor de la catecol-O-metiltransferasa) en el control de las discinesias; sin embargo, estudios posteriores rechazaron dicha asociación.

## Comorbilidad

En la EP es frecuente padecer dos o más enfermedades al mismo tiempo. En realidad, se debe considerar una situación inherente a la propia enfermedad, dado que su desarrollo deriva, habitualmente, en alteraciones mucho más amplias que las que se reconocen como clásicas manifestaciones del sistema motor. Por ejemplo, algunos datos indican que más del 30% (incluso hasta el 90%, según algunos estudios) de los pacientes experimentan episodios de depresión, y que un porcentaje muy elevado de los pacientes padecen demencia, y hay discrepancias en cuanto a si el inicio temprano de los síntomas está vinculado al desarrollo de esta última, algo que defienden algunos estudios.

Se ha documentado que los pacientes con EP tienen una mayor tendencia a presentar fracturas óseas, especialmente de los huesos de la cadera, sobre todo si el diagnóstico de la enfermedad es anterior a los 70 años, lo cual parece lógico dado que las alteraciones de la marcha pueden derivar en caídas conforme progresan los síntomas motores. Leibson et al., en su estudio en el que comparan durante 20 años a 197 enfermos de Parkinson respecto a sus respectivos controles, indican que los pacientes tienen una mayor tendencia a presentar enfermedades del sistema nervioso periférico, así como patologías mentales y genitourinarias.

Por otra parte, también se ha documentado una mayor propensión a padecer enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo, relacionadas con alguno de los síntomas menores de la enfermedad como la seborrea. Tampoco es infrecuente constatar que los enfermos de Parkinson presentan trastornos del sistema digestivo en mayor proporción que los sujetos sanos de la misma edad.

Un caso especialmente interesante lo constituye el de las alteraciones del sueño, que presentan una elevada prevalencia en el Parkinson, cifrada entre el 40 y el 90%. Los síntomas más característicos son los trastornos de conducta asociados al sueño REM, la fragmentación, el aumento de la latencia, el insomnio, los movimientos periódicos de las piernas y el síndrome de piernas inquietas. Todo ello deriva en una pobre eficiencia del sueño, que no cumple su función reparadora, y se traduce en cansancio y somnolencia diurna.

## Factores de riesgo

Hay una serie de factores que se han asociado al riesgo de desarrollar EP. Uno de ellos es la edad avanzada, aunque la enfermedad también pueda manifestarse en edades tempranas. Otros factores de riesgo indicados son el sexo, factores genéticos, traumatismos craneoencefálicos y neurotoxinas. Los antioxidantes y el tabaquismo se han asociado a un menor riesgo de desarrollar la enfermedad, si bien existen estudios que contradicen estas opiniones, principalmente en el caso del tabaco (cuadro 1.1).

**Cuadro 1.1**

### Factores de riesgo en la enfermedad de Parkinson

#### Factores asociados con un riesgo incrementado para la enfermedad de Parkinson

- Edad
- Sexo (varones)
- Raza (blanca)
- Historial familiar de enfermedad de Parkinson
- Experiencias personales
  - Traumas
  - Estrés emocional
  - Personalidad (timidez, depresión)
- Exposiciones ambientales
  - Metales (manganeso, hierro)
  - Consumo de aguas de pozos
  - Trabajos en granjas
  - Vida en ambientes rurales
  - Industria de fabricación de papel
  - Industria de aleación de acero
  - Exposición a herbicidas y pesticidas
  - Exposición a MPTP
- Agentes infecciosos

#### Factores asociados con un riesgo disminuido para la enfermedad de Parkinson

- Dieta
  - Vitamina E, suplementos multivitamínicos
  - Aceite de hígado de bacalao
  - Tocoferoles
- Experiencias personales
  - Consumo de tabaco
  - Consumo de alcohol

De Tanner et al., 1997.

Los estudios genéticos han intentado aportar evidencias para vincular la enfermedad a una alteración concreta del genoma que pudiese ser el responsable de ella, aunque hasta el momento dichas evidencias no han podido demostrarse. Hace algo más de 10 años existía el convencimiento de que la EP no tenía un origen genético, algo que se puso en tela de juicio a la luz de los hallazgos realizados por Polymeropoulos en 1996 que indicaban mutaciones del cromosoma 4 en una familia grecoitaliana que desarrolló 60 casos de EP en cinco generaciones. Sin embargo, parece que, de existir un componente genético, los estudios con gemelos monocigóticos deberían arrojar resultados más concluyentes que los publicados, lo cual ha conducido a algunos investigadores a indicar que la importancia de los factores genéticos en la EP no es concluyente, e incluso se considera baja, excepto en los casos minoritarios conocidos como Parkinson familiar. Es destacable que algunos estudios, como los de Tanner et al., no encuentran una evidencia genética cuando la EP se presenta en su rango de edad habitual, pero sin embargo sí la identifican cuando la enfermedad se desarrolla a edades tempranas.

La existencia de traumatismos craneoencefálicos es otro de los factores clásicamente asociados al riesgo de desarrollar Parkinson, del que, en realidad, no se pueden extraer conclusiones dado lo contradictorio de los resultados; incluso se ha identificado un sesgo sistemático en los estudios que analizan esta variable debido a la tendencia por parte de los pacientes a buscar una explicación para su propia enfermedad, indicando cualquier tipo de traumatismo como posible causa. Análogamente se observa una importante discrepancia, como ya se ha comentado, entre los estudios que intentan relacionar la incidencia de Parkinson con el tabaquismo.

Finalmente, el ejercicio físico se ha asociado con cierta capacidad protectora frente al Parkinson, y la actividad física de moderada y elevada intensidad parece vincularse con un proceso neuroprotector. Además, se ha señalado que dicha asociación se presenta en sujetos que han practicado actividad física desde su etapa de adultos jóvenes. Los estudios en modelos animales vinculan el efecto neuroprotector de la actividad física con un aumento en la expresión de factores neurotróficos, concretamente el BDNF (el inglés, *Brain-Derived Neurotrophic Factor*) con capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, y recientes revisiones (Ahlskog, 2011) invitan a incluir la actividad física regular de moderada intensidad como un factor neuroprotector para reducir el riesgo de enfermedades neurodegenerativas.

## Bibliografía recomendada


1. Abasolo E, Abecia LC, Fernández E, Barcenilla A, Bañares T. Prevalencia y coste farmacológico de la enfermedad de Parkinson en España. *Rev Neurol*. 2006;43:641–645.
2. Ahlskog JE. Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? *Neurology*. 2011;77:288–294.
3. Allam MF, Castillo AS, Navajas RFC. Factores de riesgo en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol*. 2003;36:749–755.
4. Baldereschi M, Di Carlo A, Rocca WA, et al. Parkinson's disease and parkinsonism in a longitudinal study: two-fold higher incidence in men ILSA Working Group Italian longitudinal study on aging. *Neurology*. 2000;55:1358–1363.
5. Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambuí study). *Mov Disord*. 2006;21:800–808.
6. Benito-León J, Bermejo-Pareja F, Morales-González JM, et al. Incidence of Parkinson disease and parkinsonism in three elderly populations of central Spain. *Neurology*. 2004;62:734–741.
7. Benito-León J, Bermejo-Pareja F, Rodríguez J, Molina JA, Gabriel R, Morales JM. Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group Prevalence of PD and other types of parkinsonism in three elderly populations of central Spain. *Mov Disord*. 2003;18:267–274.
8. Beyer MK, Herlofson K, Arsland D, Larsen JP. Causes of death in a community-based study of Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 2001;103:7–11.
9. Brewis M, Poskanzer DC, Rolland C, Miller H. Neurological disease in an English city. *Acta Neurol Scand*. 1966;42(Suppl 24):1–89.
10. Butterfield PG, Valanis BG, Spencer PS, Lindeman CA, Nutt JG. Environmental antecedents of young-onset Parkinson's disease. *Neurology*. 1993;43:1150–1158.
11. Clavería LE, Duarte J, Sevillano MD, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Cantalejo Spain: a door-to-door survey. *Mov Disord*. 2002;17:242–249.
12. D'Alessandro R, Gamberini G, Granieri E, Benassi G, Naccarato S, Manzaroli D. Prevalence of Parkinson's disease in the Republic of San Marino. *Neurology*. 1987;37:1679–1682.
13. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2006;5:525–535.
14. de Rijk MC, Breteler MM, Graveland GA, et al. Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: the Rotterdam study. *Neurology*. 1995;45:2143–2146.
15. Duarte J, García Olmos LM, Mendoza A, Clavería LE. The natural history of Parkinson's disease in the province of Segovia: mortality in a longitudinal study (20-year follow-up). *Acta Neurol Scand*. 2013;127:295–300.
16. Errea JM, Ara JR, Aibar C, de Pedro-Cuesta J. Prevalence of Parkinson's disease in lower Aragon. *Spain Mov Disord*. 1999;14:596–604.
17. Factor SA, Weiner WJ. Prior history of head trauma in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1991;6:225–229.
18. Fall PA, Saleh A, Fredrickson M, Olsson JE, Granérus AK. Survival time, mortality, and cause of death in elderly patients with Parkinson's disease: a 9-year follow-up. *Mov Disord*. 2003;18:1312–1316.
19. Fall PA, Axelson O, Fredriksson M, et al. Age-standardized incidence and prevalence of Parkinson's disease in a Swedish community. *J Clin Epidemiol*. 1996;49:637–641.
20. García-Ramos R, López Valdés E, Ballesteros L, Jesús S, Mir P. Informe de la Fundación del Cerebro sobre el impacto social de la enfermedad de Parkinson en España. *Neurología* 2013; En prensa.
21. Giroud Benítez JL, Collado-Mesa F, Esteban EM. Prevalencia de la enfermedad de Parkinson en un área urbana de la provincia Ciudad de La Habana, Cuba Estudio poblacional «puerta a puerta». *Neurología*. 2000;15:269–273.
22. Graham DJ, Williams JR, Hsueh YH, et al. Cardiovascular and mortality risks in Parkinson's disease patients treated with entacapone. *Mov Disord*. 2013;28:490–497.
23. Granieri E, Carreras M, Casetta I, et al. Parkinson's disease in Ferrara, Italy, 1967 through 1987. *Arch Neurol*. 1991;48:854–857.
24. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*. 1967;17:427–442.
25. Hughes TA, Ross HF, Mindham RH, Spokes EG. Mortality in Parkinson's disease and its association with dementia and depression. *Acta Neurol Scand*. 2004;110:118–123.

26. Iranzo A, Molinuevo JL, Santamaría J, et al. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study. *Lancet Neurol*. 2006;5:572–577.
27. Kieburtz K, Wunderle KB. Parkinson's disease: evidence for environmental risk factors. *Mov Disord*. 2013;28:8–13.
28. Kis B, Schrag A, Ben-Shlomo Y, et al. Novel three-stage ascertainment method: prevalence of PD and parkinsonism in South Tyrol. *Italy Neurology*. 2002;58:1820–1825.
29. Koller W, Vetere-Overfield B, Gray C, et al. Environmental risk factors in Parkinson's disease. *Neurology*. 1990;40:1218–1221.
30. Kumar S, Bhatia M, Behari M. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2002;17:775–781.
31. Kuopio AM, Marttila RJ, Helenius H, Rinne UK. Environmental risk factors in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1999;14:928–939.
32. Lees AJ, Blackburn NA, Campbell VL. The nighttime problems of Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol*. 1998;11:512–519.
33. Leibson CL, Maraganore DM, Bower JH, Ransom JE, O'Brien PC, Rocca WA. Comorbid conditions associated with Parkinson's disease: a population-based study. *Mov Disord*. 2006;21:446–455.
34. Logroscino G, Sesso HD, Paffenbarger Jr RS, Lee IM. Physical activity and risk of Parkinson's disease: a prospective cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:1318–1322.
35. Manni R, Terzaghi M, Pacchetti C, Nappi G. Sleep disorders in Parkinson's disease: facts and new perspectives Sleep Disorders in Parkinson's Disease. *Neurol Sci*. 2007;28(Suppl 1):S1–5.
36. Melcon MO, Anderson DW, Vergara RH, Rocca WA. Prevalence of Parkinson's disease in Junín, Buenos Aires Province, Argentina. *Mov Disord*. 1997;12:197–205.
37. Morgante L, Rocca WA, Di Rosa AE, et al. Prevalence of Parkinson's disease and other types of parkinsonism: a door-to-door survey in three Sicilian municipalities The Sicilian Neuro-Epidemiologic Study (SNES) Group. *Neurology*. 1992;42:1901–1907.
38. Mutch WJ, Dingwall-Fordyce I, Downie AW, Paterson JG, Roy SK. Parkinson's disease in a Scottish city. *Br Med J*. 1986;292:534–536.
39. Ngoga D, Mitchell R, Kausar J, Hodson J, Harries A, Pall H. Deep brain stimulation improves survival in severe Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:17–22.
40. Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira-Moriyama L, et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann Neurol*. 2012;72:893–901.
41. Okubadejo NU, Bower JH, Rocca WA, Maraganore DM. Parkinson's disease in Africa: A systematic review of epidemiologic and genetic studies. *Mov Disord*. 2006;21:2150–2156.
42. Polymeropoulos MH, Higgins JJ, Golbe LI, et al. Mapping of a gene for Parkinson's disease to chromosome 4q21-q23. *Science*. 1996;274:1197–1199.
43. Posada IJ, Benito-León J, Louis ED, et al. Mortality from Parkinson's disease: a population-based prospective study (NEDICES). *Mov Disord*. 2011;26:2522–2529.
44. Rajput AH, Rajput A, Rajput M. Epidemiology of parkinsonism. In: Pahwa R, Lyons KE, Koller WC, eds. *Handbook of Parkinson's disease*. 3.ª ed. Nueva York: Marcel Dekker Inc; 2003:17–42.
45. Rosati G, Granieri E, Pinna L, et al. Parkinson's disease Prevalence and incidence in the Province of Sassari, North Sardinia. *Acta Neurol (Napoli)*. 1978;33:201–207.
46. Rosati G, Granieri E, Pinna L, Devoto MC. The frequency of Parkinson's disease in the Province of Nuoro (Sardinia). *Acta Neurol (Napoli)*. 1979;34:303–308.
47. Rosati G, Granieri E, Pinna L, et al. The risk of Parkinson's disease in Mediterranean people. *Neurology*. 1980;30:250–255.
48. Sasco AJ, Paffenbarger Jr RS, Gendre I, Wing AL. The role of physical exercise in the occurrence of Parkinson's disease. *Arch Neurol*. 1992;49:360–365.
49. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and Parkinsonism in London. *BMJ*. 2000;321:21–22.
50. Stern M, Dulaney E, Gruber SB, et al. The epidemiology of Parkinson's disease A case-control study of young-onset and old-onset patients. *Arch Neurol*. 1991;48:903–907.
51. Stocchi F, Rascol O, Kieburtz K, et al. Initiating levodopa/carbidopa therapy with and without entacapone in early Parkinson disease The STRIDE-PD study. *Ann Neurol*. 2010;68:18–27.
52. Sutcliffe RL, Meara JR. Parkinson's disease epidemiology in the Northampton district, England, 1992. *Acta Neurol Scand*. 1995;92:443–450.
53. Sutcliffe RL, Prior R, Mawby B, McQuillan WJ. Parkinson's disease in the district of the Northampton health authority, United Kingdom A study of prevalence and disability. *Acta Neurol Scand*. 1985;72:363–379.

54. Taba P, Asser T. Prevalence of Parkinson's disease in Estonia. *Acta Neurol Scand*. 2002;106:276–281.
55. Tan LC, Venketasubramanian N, Jamora RD, Heng D. Incidence of Parkinson's disease in Singapore. *Parkinsonism Relat Disord*. 2007;13:40–43.
56. Tanner CM, Chen B, Wang W, et al. Environmental factors and Parkinson's disease: a case-control study in China. *Neurology*. 1989;39:660–664.
57. Tanner CM, Hubble JP, Chan P. Epidemiology and genetics of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC, eds. *Movement Disorders Neurologic Principles and Practice*. Nueva York: McGraw-Hill; 1997:137–152.
58. Tanner CM, Ottman R, Goldman SM, et al. Parkinson disease in twins: an etiologic study. *JAMA*. 1999;281:341–346.
59. Totaro R, Marini C, Pistoia F, Sacco S, Russo T, Carolei A. Prevalence of Parkinson's disease in the L'Aquila district, central Italy. *Acta Neurol Scand*. 2005;112:24–28.
60. Twelves D, Perkins KS, Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2003;18:19–31.
61. Van Den Eeden SK, Tanner CM, Bernstein AL, et al. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *Am J Epidemiol*. 2003;157:1015–1022.
62. Vines JJ. Incidence of idiopathic and secondary Parkinson disease in Navarre Population-based case registry. *Neurologica*. 1999;14:16–22.
63. Von Campenhausen S, Bornschein B, Wick R, et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005;15:473–490.
64. Wirdefeldt K, Gatz M, Schalling M, Pedersen NL. No evidence for heritability of Parkinson disease in Swedish twins. *Neurology*. 2004;63:305–311.
65. Xu Q, Park Y, Huang X, et al. Physical activities and future risk of Parkinson disease. *Neurology*. 2010;75:341–348.
66. Zhang ZX, Anderson DW, Huang JB, et al. Worldwide occurrence of PD: and updated review. *Neuroepidemiology*. 1993;12:195–208.
67. Zhang ZX, Anderson DW, Huang JB, et al. Prevalence of Parkinson's disease and related disorders in the elderly population of greater Beijing. *China Mov Disord*. 2003;18:764–772.

# Parte 2
# Fisiopatología del Parkinson y tratamiento

## Outline

Capítulo 3 Fisiopatología de la enfermedad de Parkinson
Capítulo 4 Tratamientos farmacológicos consolidados y experimentales en la enfermedad de Parkinson
Capítulo 5 Tratamientos quirúrgicos en la enfermedad de Parkinson
Capítulo 6 Terapia celular en la enfermedad de Parkinson: presente y futuro

# Capítulo 3

# Fisiopatología de la enfermedad de Parkinson

*Jorge Mariño Alfonso y Casto Rivadulla Fernández*

# Introducción

La relación entre las alteraciones observadas en la función neuronal y los síntomas de la enfermedad de Parkinson (EP) no está establecida con precisión, debido tanto a la complejidad de los circuitos implicados —corticales, internos a los ganglios basales (GB) y otros circuitos subcorticales— como a la disparidad entre los datos experimentales (obtenidos tanto en pacientes con EP como en modelos animales de la enfermedad —principalmente rata y primates— y en preparados *in vitro*). Debido a ello, en la actualidad no existe una teoría definitiva sobre la función de los GB tanto en condiciones fisiológicas como patológicas. Con todo, es posible elaborar un esquema general que muestre los principios básicos de operación de esta región encefálica. Los distintos subcircuitos que componen la red corteza-GB-tálamo-corteza participan de alguna manera en el control de la actividad motora y también en la integración oculomotora, asociativa y límbica; por lo que no sólo el movimiento, sino también funciones como la memoria o el control de las emociones, dependen del correcto funcionamiento de los GB.

La EP se desencadena principalmente como consecuencia de la muerte paulatina de neuronas dopaminérgicas de la parte compacta de la sustancia negra (SNc). Desde un punto de vista anatómico, el sello de la EP es la existencia, en las neuronas que sobreviven, de inclusiones proteínicas en el citoplasma (cuerpos de Lewy) y de neuritas distróficas (neuritas de Lewy), debido a la acumulación anómala de la proteína alfa-sinucleína. Las investigaciones más recientes aportan evidencias claras de que esta proteína puede estar directamente relacionada con el desarrollo de la EP y también sugieren un proceso de transferencia célula a célula de alfa-sinucleína aberrante (mal plegada). Aunque este proceso neurodegenerativo no está limitado al circuito dopaminérgico —también se ven afectados sistemas noradrenérgicos, serotoninérgicos y colinérgicos —, la mayor parte de los estudios experimentales se han centrado en los efectos de la reducción de dopamina (DA) en los GB. Por ello, en este capítulo se describen las características estructurales y funcionales más relevantes de los núcleos de los GB y su relación con la fisiopatología de la EP. Debe tenerse en cuenta, en cualquier caso, que la EP incluye otras interacciones menos conocidas que tienen lugar en diversas regiones del encéfalo y que originan síntomas no motores como, por ejemplo, la aparición de respuestas neuroinflamatorias debido a un desequilibrio en la función microglial.

## Circuito de los ganglios basales

Los GB están constituidos por una serie de núcleos situados en la región medial y basal de los hemisferios cerebrales y el mesencéfalo: cuerpo estriado (formado a su vez por los núcleos caudado y putamen), segmento externo del globo pálido (GPe), segmento interno del globo pálido (GPi), núcleo subtalámico (NST), parte reticulada de la sustancia negra (SNr) y la ya citada parte compacta (SNc). Los núcleos GPi y SNr tienen una organización estructural y funcional similar, por lo que, para simplificar, es común contemplarlos en conjunto como si se tratase de un único núcleo, por lo que aquí nos referiremos a ellos como GPi/SNr.

El estriado se considera con frecuencia como la principal vía de entrada a los GB, ya que recibe una masiva aferencia de axones procedente de la corteza; por su parte, el grupo GPi/SNr constituye la principal vía de salida, enviando conexiones inhibidoras al tálamo y otras regiones subcorticales. En las últimas dos décadas se ha utilizado un modelo simplificado de conexiones generales encefálicas (corteza-GB-tálamo-corteza) y de las conexiones internas de los GB para tratar de explicar las consecuencias funcionales de la pérdida de neuronas de la SNc y su conexión con los síntomas parkinsonianos. Según este esquema, la información que entra por el estriado sigue dos vías, que están moduladas de manera opuesta por la DA: una vía directa, mediante la conexión estriado-GPi/SNr, activada por la DA; y una vía indirecta, que seguiría la ruta estriado-GPe-NST-GPi/SNr, inhibida por la DA (v. conexiones y principales neurotransmisores en la fig. 3.1). Si se sigue este esquema, puede comprobarse fácilmente que la disminución de DA que se produce en el estriado en pacientes con EP tendría como consecuencia final una hiperestimulación del GPi/SNr, lo cual produciría a su vez una fuerte inhibición sobre el tálamo, con consecuencias sobre la función motora cortical, lo que podría explicar la hipocinesia característica de la EP.

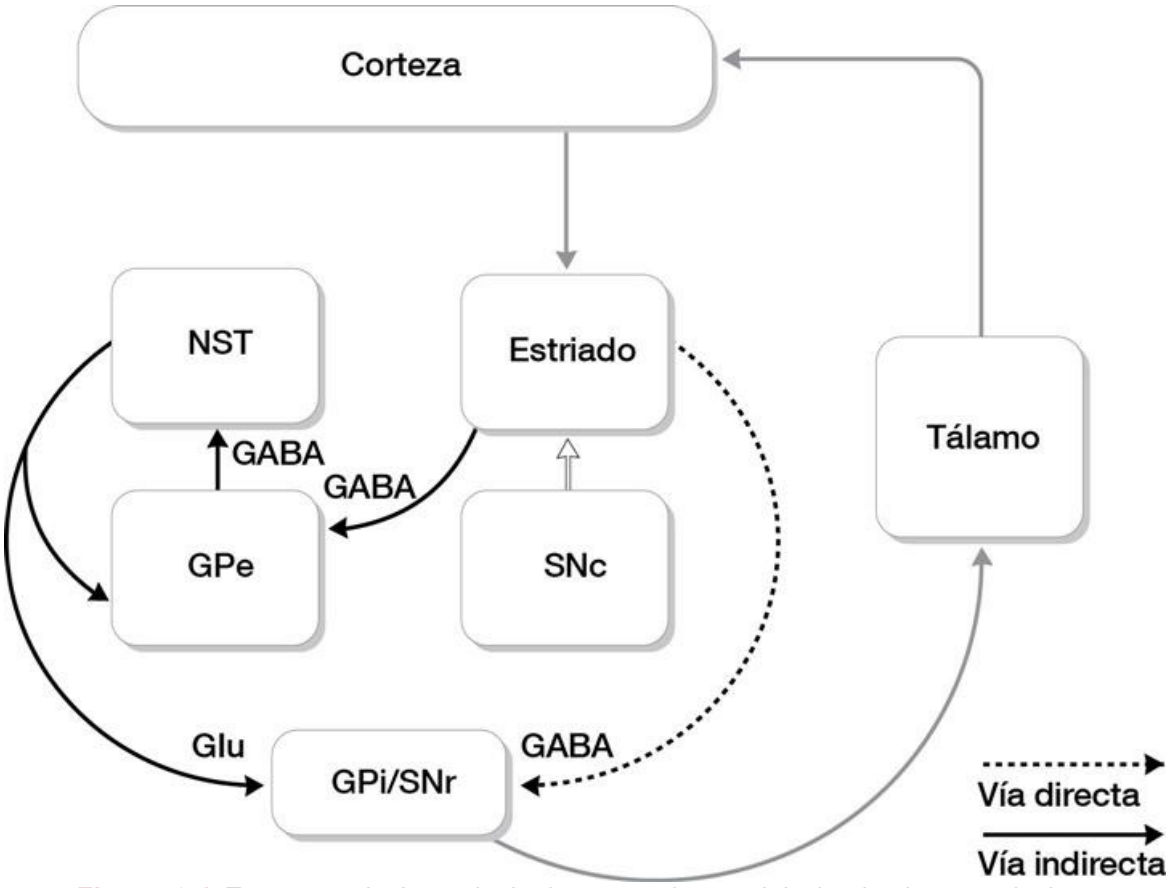



**Figura 3.1** Esquema de las principales conexiones del circuito interno de los ganglios basales, en el que se resaltan las denominadas vía directa e indirecta (para más detalles, v. el texto). En algunas sinapsis clave se indican los neurotransmisores implicados (GABA, inhibidor, y Glu, excitador).

Sin embargo, los resultados experimentales muestran que el sistema es bastante más complejo que esta combinación de vías directa-indirecta, y aunque esas dos rutas anatómicas de hecho existen, este modelo está en desuso debido a múltiples razones, entre ellas las siguientes: *a)* la circuitería interna de los GB es bastante más intrincada, por lo que es preciso tener en cuenta otras conexiones que no se incluyen en dicho modelo; *b)* no se ha demostrado que la DA excite e inhiba de manera diferencial las dos vías, sino que parece que su actividad consiste en una modulación más difusa, y *c)* los estudios electrofisiológicos no sostienen un modelo basado simplemente en modificaciones en la frecuencia global de actividad, sino que es preciso tener en cuenta los patrones de potenciales de acción (PA) que discurren por los distintos subcircuitos internos de los GB.

La figura 3.2 muestra un esquema actualizado con las principales entradas-salidas de los GB, así como sus principales conexiones internas y los distintos neurotransmisores utilizados (no se indican los tipos de interneuronas ni las conexiones que existen dentro de cada núcleo). Teniendo en cuenta este esquema, se pueden hacer varias consideraciones. En primer lugar, hay dos núcleos que reciben aferencias excitadoras procedentes del neocórtex: el estriado y el NST (esta última conexión se ha denominado, en algún trabajo reciente, «vía hiperdirecta», aunque este nombre puede resultar confuso ya que, a la vista de las conexiones, la ruta es tan directa como la que discurre por el estriado). Otro detalle que es preciso resaltar es el hecho de que estas dos puertas de entrada —estriado y NST— reciben también una importante inervación excitadora procedente del tálamo (principalmente de los núcleos intralaminares, del núcleo ventral anterior y del núcleo ventral lateral). Los núcleos de salida GPi/SNr reciben conexiones directas de todas las otras regiones de los GB, y envían sus axones GABAérgicos tanto al tálamo como a otras estructuras del tronco encefálico, entre las que destaca el núcleo pedúnculo-pontino, que también envía conexiones directas a varios núcleos de los GB (no indicado en la figura). Para terminar con estas consideraciones iniciales sobre el circuito global de los GB, es de destacar también que hay dos núcleos que se pueden denominar funcionalmente «internos», el GPe y la SNc, que realizan conexiones recíprocas con todas las regiones de los GB (excepto con GPi/SNr, que son sólo de salida), lo cual les confiere una capacidad de regulación global.

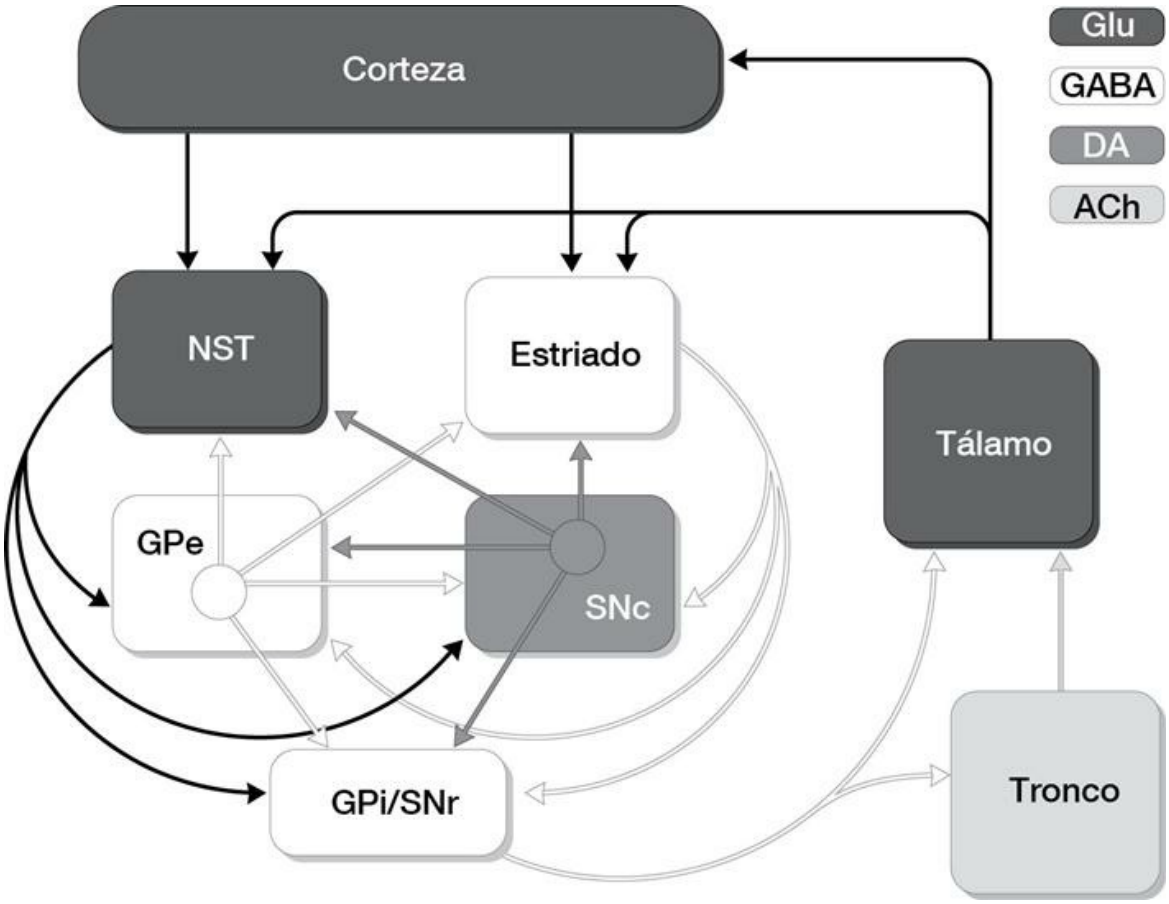



**Figura 3.2** Esquema del circuito interno de los ganglios basales y de sus principales conexiones encefálicas. Las cuatro tonalidades hacen referencia a

los neurotransmisores implicados en las distintas rutas.

En este esquema que se acaba de describir, la información de entrada se distribuye, por lo tanto, por una compleja red de conexiones en la cual la DA liberada por las terminales de la SNc tiene probablemente un importante papel modulador, ya que afecta a todos los núcleos de los GB. La salida se canaliza, finalmente, hacia el GPi/SNr, tras una masiva convergencia de las entradas (se calcula que en el ser humano hay unos 100 millones de neuronas en el cuerpo estriado, y únicamente 170.000 en el GPi).

Es importante señalar que el circuito corteza-GB-tálamo-corteza está muy definido somatotópicamente (correspondencia punto a punto), por lo que existen multitud de subcircuitos segregados topográficamente, de tal manera que, por ejemplo, una región concreta cortical encargada de la regulación motora de una parte del cuerpo contacta con el subcircuito específico dentro de los GB, que a su vez envía axones a las correspondientes zonas somatotópicas del tálamo. Algunos autores han sugerido que el mantenimiento de esta especificidad puede ser un proceso activo en el cual participe la DA.

# Propiedades funcionales de las células de los ganglios basales

## Estriado

El cuerpo estriado es el núcleo de mayor tamaño de los GB, una de sus mayores vías de entrada y diana principal de los axones dopaminérgicos procedentes de la SNc, los cuales degeneran en la EP. Por todo ello ha sido la región más estudiada de los GB en las últimas décadas. Las células principales del estriado son las denominadas neuronas espinosas medianas (NEM): células GABAérgicas de proyección —envían conexiones a otros núcleos de los GB— que suponen aproximadamente el 90% del total de las neuronas de este núcleo. El resto está formado por al menos tres tipos de interneuronas: colinérgicas, GABAérgicas e interneuronas que expresan somatostatina (SOM) y sintasa del óxido nítrico (NOS).

### Neuronas espinosas medianas

Las NEM reciben conexiones glutamatérgicas de todas las regiones del neocórtex y del tálamo, así como conexiones de naturaleza variada de otras estructuras subcorticales como la amígdala, el hipocampo, los núcleos del rafe y el cerebelo. Las NEM se pueden dividir en dos grupos según sus proyecciones: aproximadamente la mitad contacta sólo con el GPe, y el otro grupo envía colaterales a GPe, GPi/SNr y SNc. Tradicionalmente, el primer grupo se ha asociado con células que poseen receptores de DA de tipo D2, y el segundo grupo con células que poseen receptores de tipo D1 (aparte de otros marcadores). Este hecho, unido a la suposición de que la DA actúa de manera opuesta sobre ambos tipos de receptores (la DA excitaría las neuronas D1 e inhibiría las D2), sirvió de base para la hipótesis de las vías directa-indirecta, aunque ninguno de estos dos supuestos se ha demostrado. En la actualidad se considera, por una parte, que los receptores de tipo D1 y D2 colocalizan en gran número de NEM (al menos en el 20-25%) y, por otra parte, que la DA no es exclusivamente excitadora o inhibidora, sino que tiene un papel modulador que facilitará una función u otra dependiendo de la confluencia de diversos factores (v. más adelante).

Las NEM tienen una tasa de producción de PA de menos de 1 Hz, actividad que resulta sorprendentemente baja si se tiene en cuenta que se trata de una de las vías de entrada principales a los GB, con un número enorme de conexiones aferentes. Estas células permanecen silentes la mayor parte del tiempo y generan ocasionalmente lentas secuencias de PA. Al estudiar las variaciones del potencial de membrana (Vm), se observa en las NEM un comportamiento característico que será esencial para comprender su papel funcional en el circuito de los GB. El Vm puede encontrarse en dos estados claramente diferenciados: un nivel hiperpolarizado o también llamado *abajo* (*down state*), y un nivel próximo al umbral para generar PA o *arriba* (*up state*). El cambio *abajo*/*arriba* se produce de manera brusca y poco predecible, y condiciona completamente su función.

Una de las hipótesis que se manejan sobre el funcionamiento de estas células propone que el paso al estado *arriba* se induce y se mantiene por la llegada de entradas coincidentes corticales y/o talámicas; si estas entradas tienen la suficiente amplitud y duración, se producirán además PA, que serán transmitidos al resto del circuito de los GB. El papel de la DA en la modulación de esta transición parece que es fundamental, aunque todavía falta por precisar cómo se produce, ya que existen hipótesis y resultados experimentales diversos en los que el efecto depende tanto del tipo de receptor como de la dosis de DA. En trabajos en ratas despiertas se ha descrito que la DA puede ser excitadora o inhibidora, excitando las neuronas relacionadas con el movimiento que se quiere potenciar e inhibiendo las células implicadas en movimientos opuestos o innecesarios. Se ha estudiado con mayor profundidad la interacción con los receptores de tipo D1, de cuyos resultados emerge la idea de que la DA aumenta la relación señal-ruido, promoviendo la excitación de las NEM que reciben entradas corticales y talámicas intensas y sincronizadas, y, al mismo tiempo, impidiendo la activación de las neuronas que reciben entradas menos sincronizadas. Con esto se focalizaría la actividad en las NEM que están recibiendo las entradas más importantes desde otras regiones encefálicas. Esta hipótesis tiene su base en resultados experimentales en los que se ha observado que, en el estado *abajo*, la activación de receptores D1 hace más difícil la transición al estado *arriba*; sin embargo, si las neuronas pasan al estado *arriba*, la activación de receptores D1 tiene el efecto opuesto, despolarizando todavía más a la célula y facilitando la producción de PA. Otros trabajos experimentales, por su parte, indican que el papel de la DA sobre los receptores de tipo D1 consistiría en una modulación más simple, facilitando la transición del estado *abajo* al estado *arriba*.

Sea cual fuere la función precisa de la DA sobre las NEM, parece claro que es esencial para regular de manera correcta el flujo de información que circula por los circuitos de los GB, asegurando una modulación

precisa de la actividad motora generada por el encéfalo.

## Interneuronas colinérgicas

El cuerpo estriado está formado por varios tipos de interneuronas, de las cuales las mejor conocidas y estudiadas en relación con la EP son las colinérgicas, a pesar de que representan menos del 2% del total de neuronas. Por su parte, se calcula que las interneuronas GABAérgicas son del 3 al 5% del total, y las interneuronas que expresan SOM/NO, alrededor del 1 al 2%. Morfológicamente, las sinapsis de todas estas interneuronas son simétricas y pertenecen al denominado tipo II de Gray, que se asocia a sinapsis de tipo inhibitorio. Sin embargo, la función específica de la acetilcolina (ACh) en el estriado es tan incierta como la de la DA y se cree que consiste, de manera similar a lo que también ocurre con la DA, en una modulación que puede ser de distinto signo dependiendo de la combinación de las diferentes entradas.

Las interneuronas colinérgicas reciben, al igual que las NEM, conexiones excitadoras procedentes del tálamo y de la corteza, y conexiones dopaminérgicas de la SNc (expresan receptores tanto de tipo D1 como D2). Contactan con las NEM mediante receptores muscarínicos, ejerciendo probablemente un efecto neuromodulador sobre las propias entradas talámicas y corticales a estas NEM. Respecto a su actividad electrofisiológica, las células colinérgicas tienen una descarga de PA tónica e irregular, con una tasa de disparo de PA de 4 a 10 Hz. La DA puede modular esta actividad actuando sobre los dos tipos de receptores de manera diferencial, como sugieren las investigaciones: la activación de receptores D2 parece que disminuye la liberación de ACh, mientras que la activación de receptores de tipo D1 la aumenta.

## SNc

Las neuronas de la SNc emiten proyecciones a todos los núcleos de los GB, aunque parece claro que la vía nigroestriatal es la de mayor envergadura. Estas células tienen una actividad electrofisiológica espontánea tónica y lenta, que consiste en la generación de potenciales de acción —incluso sin entrada sináptica— con una tasa de disparo de 1 a 2 Hz. Esta actividad se debe principalmente a la activación de una corriente marcapasos de $Ca^{2+}$ (cuyo exceso se ha implicado en la producción de estrés oxidativo capaz de dañar a las células).

## NST, GPe, GPi/SNr

A diferencia del cuerpo estriado y de la SNc, las neuronas del NST, del globo pálido (GP) y de la SNr presentan una tasa elevada de PA, que consiste en una actividad espontánea tónica, irregular, con frecuencias entre 40 y 90 Hz. Se trata de patrones complejos de actividad, organizados somatotópicamente, que en general no están sincronizados entre núcleos ni dentro de cada uno de ellos. Estos patrones de descarga y las frecuencias predominantes son distintos en reposo y durante la generación de movimientos.

El NST es la otra gran vía de entrada a los GB, con conexiones glutamatérgicas provenientes de la corteza y el tálamo (recibe también una inervación directa colinérgica desde el núcleo pedunculopontino del tronco encefálico). Además de estas conexiones externas, un aspecto estructural importante para la función de los GB es la interacción recíproca que existe entre el NST y el GPe; el primero excita y el segundo inhibe, conformación que da lugar a un bucle interno capaz de generar oscilaciones sincronizadas (v. más adelante) que pueden ser distribuidas a otras regiones. La DA ejerce también su influencia sobre el NST: de manera similar a la organización existente en el estriado, las neuronas de proyección de este núcleo combinan las entradas glutamatérgicas externas con una inervación dopaminérgica de la SNc, que actúa sobre receptores D1 y D2. Parece ser que la DA tiene también en este caso una función esencialmente moduladora, regulando el impacto de las otras aferencias. La actividad de las neuronas del NST, definida por las distintas entradas comentadas, influye directamente sobre el núcleo de salida GPi/SNr, excitándolo y contrarrestando la actividad inhibidora que emana del estriado.

## Actividad oscilatoria en el bucle NST-GPe

En determinadas circunstancias las células de NST-GPe pueden generar actividad oscilatoria sincronizada. Como se verá más adelante, en condiciones patológicas este comportamiento es dominante y puede modificar drásticamente el funcionamiento de los GB, hecho que es esencial para comprender la fisiopatología de la EP. En estudios con células en cultivo se ha observado que la interacción GPe-NST produce de manera espontánea

oscilaciones lentas (5-15 Hz) de ráfagas sincronizadas. Esto es así porque las células del NST generan con facilidad, como respuesta a entradas inhibitorias, un largo potencial inhibidor seguido de una ráfaga de rebote de PA. Estos PA, a su vez, estimulan el GPe, con lo que el circuito se perpetúa a sí mismo. Los mecanismos biofísicos que subyacen a este comportamiento son muy similares a los que en el tálamo generan las ondas en huso características de los primeros estadios del sueño. La dinámica de este circuito interno es vital para la actividad global de los GB y, a la vez, muy sensible a sus distintas entradas. Trabajos experimentales y simulaciones por computadora han mostrado que: *a)* las entradas corticales, *b)* pequeños cambios en la inhibición inducida por el GPe sobre el NST, o bien *c)* un aumento de la inhibición estriatal sobre el GPe, pueden inducir actividad oscilatoria sincronizada. También se ha mostrado que la inhibición desde el GPe puede aumentar la respuesta del NST a las entradas rítmicas corticales, ya que se ha observado que el ritmo lento cortical —característico del sueño— también induce descargas rítmicas en el NST y el GPe. Hay estudios en primates y roedores que muestran que los estados de sincronización global cortical —como los que ocurren durante el sueño de ondas lentas— pueden estar relacionados con oscilaciones observadas en el NST; con todo, esta sincronización en animales anestesiados no se ha encontrado en condiciones de sueño natural. Por otra parte, existen estudios que sugieren que la actividad de muchas células de los GB extraestriatales está directamente relacionada con oscilaciones corticales incluso durante la vigilia (las neuronas del cuerpo estriado, dada su baja tasa de descarga, no reflejan esta actividad oscilatoria; sin embargo, sí hay influencia oscilatoria cortical sobre las fluctuaciones subumbral de las NEM). Las aferencias dopaminérgicas de la SNc también parecen estar implicadas en el control de este bucle, pues hay estudios que indican que la DA puede modular la sincronización en la actividad GPe-NST.

## Teorías sobre la función de los ganglios basales

Teniendo en cuenta los apartados anteriores, se puede hacer un resumen acerca de las distintas teorías que tratan de explicar la función de los GB. El modelo más simple de funcionamiento indica que la salida de los GB (GPi/SNr) tendrá una actividad más o menos elevada (ejerciendo, por lo tanto, una mayor o menor inhibición sobre el tálamo) dependiendo de la combinación de entradas de las vías directa e indirecta. Así pues, los programas motores corticales estarán mantenidos por la inhibición tónica de GPi/SNr, inhibición que puede eliminarse mediante la activación del estriado, que será el encargado de seleccionar en cada momento el programa motor específico según la combinación de entradas corticales y talámicas sobre un grupo concreto de NEM. La DA entraría aquí en juego funcionando como una compuerta que permite únicamente el paso de las señales de mayor intensidad. Paralelamente a esta desinhibición promocionada por la vía directa, habrá también mecanismos de inhibición a través de la vía indirecta que actúen sobre grupos distintos de neuronas, con la función de controlar los movimientos innecesarios o antagónicos al que se está facilitando.

La visión actual del funcionamiento de los GB sugiere que la selección de los patrones motores correctos no se codifica simplemente en función de la frecuencia de actividad de las neuronas de salida, sino mediante patrones de descarga específicos elaborados en los GB y enviados hacia la corteza; es decir, la modulación motora no dependerá de la mayor o menor tasa de descarga de las neuronas del GPi/SNr, sino de los códigos concretos generados para cada ocasión por los distintos subcircuitos somatotópicos funcionando en paralelo. En el mantenimiento de esta compleja red, la DA tiene un importante papel modulador que disminuye con el avance de la EP, lo cual origina el desequilibrio de los circuitos internos de los GB e impide que éstos generen el patrón adecuado de actividad.

## Actividad patológica de los ganglios basales en la enfermedad de Parkinson

En el estudio de la fisiopatología de la EP, los cambios observados experimentalmente en la tasa de actividad en el GP, el tálamo y las áreas motoras predichos por el modelo de las vías directa-indirecta no se han demostrado consistentemente, lo cual ha centrado la atención, como se acaba de comentar, hacia el papel de los patrones de actividad y también de la sincronización neuronal. Los distintos síntomas de la EP obedecen a más de un mecanismo fisiopatológico, ya que, por una parte, la bradicinesia y la rigidez se asocian con la alteración de la información que los GB envían al tálamo (o, en el modelo basado en la tasa de descarga, con un aumento de la inhibición sobre el tálamo) y, por otra parte, está el temblor en reposo, que se genera por mecanismos neuronales distintos, poco conocidos y en los que probablemente intervienen circuitos externos a los GB, entre los que puede tener un papel importante el cerebelo. La descripción que sigue se centra en las alteraciones en los GB.

La característica principal en la función neuronal en la EP es una excesiva actividad oscilatoria sincronizada alrededor de la banda beta (10-35 Hz) en los circuitos de los GB, la cual parece estar directamente relacionada con la patogénesis y las disfunciones motoras. Los experimentos más recientes sugieren que esta actividad oscilatoria patológica desorganiza el procesamiento de la información y da lugar a la hipocinesia y, quizás también, al temblor característicos de la EP. Los tratamientos dopaminérgicos, y otras terapias, reducen o eliminan dicha actividad oscilatoria, lo cual subraya tanto la implicación de la DA en la génesis de las oscilaciones como la relación de éstas con la sintomatología parkinsoniana.

Los resultados experimentales publicados en los últimos años sugieren que el déficit de DA, como consecuencia de la neurodegeneración de las neuronas de la SNc, desestabiliza la red interna de los GB y fomenta la aparición de actividad rítmica y sincronizada dentro y entre los núcleos NST, GPe y GPi/SNr. Los mecanismos mediante los cuales esta falta de DA promueve la sincronización neuronal no están aclarados, aunque pueden ser varios y actuar a diferentes niveles. En las NEM, la reducción de DA aumentaría el umbral para evocar cualquier comportamiento motor, probablemente debido a la dificultad para evocar o mantener el estado *arriba.* Por otra parte, se ha descrito que en las neuronas del NST, del GP y también en interneuronas colinérgicas, la ausencia de DA aumenta la sincronía entre células vecinas y entre núcleos. En el NST, la falta de DA altera la transmisión e integración de las entradas corticales y del GPe, lo cual lleva a la generación de ritmos patológicos que se transmiten al resto de GB y a la ruta tálamo-corteza.

Esta actividad oscilatoria en las regiones extraestriadas de los GB se ha observado tanto en pacientes con EP como en modelos animales. En pacientes a los que se retira la medicación, el registro de potenciales de campo locales en GP y NST indica la existencia de oscilaciones en el rango de 8 a 30 Hz, las cuales se revierten con agentes dopaminérgicos —el rango se desplaza a frecuencias gamma—, junto con la consiguiente mejoría clínica. Es interesante el hecho de que la cantidad de supresión de estas frecuencias en el NST y la corteza está directamente relacionada con el nivel de mejoría en la bradicinesia y la rigidez (sin embargo, no existe correlación con el grado de mejoría en el temblor). Esta actividad oscilatoria también se reduce en pacientes con EP inmediatamente antes y durante la realización de movimientos voluntarios. En modelos en monos de EP se ha observado la existencia de ráfagas oscilatorias en el NST, el GPe y el GPi, entre 3 y 20 Hz, con una potencia máxima de alrededor de 10-12 Hz (el doble de la frecuencia del temblor de reposo). La terapia con DA o la inactivación del NST disminuyen las oscilaciones sincronizadas, el temblor y otros síntomas motores.

Por tanto, en la EP hay una actividad oscilatoria exagerada en el NST que surgiría por una deficiencia de DA; este núcleo, a través de sus proyecciones excitadoras, transmitiría estos patrones aberrantes a sus núcleos diana. Esto explicaría las mejorías clínicas que se producen mediante distintos tipos de intervenciones en el NST y en las regiones con las que contacta.

Paradójicamente, no se ha establecido una relación sólida entre estas oscilaciones y el origen del temblor en reposo característico de muchos pacientes con EP; además, tampoco hay una correlación clara entre la gravedad del temblor y el déficit de DA. La frecuencia de oscilación del temblor se encuentra entre 4 y 7 Hz; por su parte, las neuronas de los GB tienden a oscilar en la mayoría de los casos al doble de esta frecuencia o siguiendo alguno de sus harmónicos superiores. Aunque surgen correlaciones entre estas dos oscilaciones, éstas no son siempre coherentes y pueden aparecer y desaparecer —las correlaciones— de manera errática. Sin embargo, también es cierto que no se ha descrito temblor en ausencia de actividad oscilatoria en los GB, por lo que ésta parece ser una condición necesaria para que aparezca. Algunos autores consideran que el temblor se produce como un mecanismo compensatorio generado en circuitos encefálicos que son alcanzados por la actividad patológica que surge de los GB, ya que, por ejemplo, en pacientes con EP se ha observado una fuerte sincronización entre el temblor y la actividad en el cerebelo, en las regiones diencefálicas y en las áreas

corticales motoras y sensoriales. Según una reciente hipótesis, el cerebelo sería la región generadora del temblor —partiendo de una malfunción inicial de los GB— y transmitiría esa actividad a la corteza cerebral a través del núcleo ventral intermedio del tálamo.

En la génesis de esta actividad oscilatoria patológica pueden estar implicadas, además de los circuitos internos de los GB, las entradas corticales al NST. En modelos de EP en ratas y monos se pueden registrar neuronas de los GB cuya actividad en ráfagas está fuertemente correlacionada con ritmos corticales, actividad que desaparece mediante la desincronización o la ablación cortical. Además, se ha propuesto que una de las consecuencias de la falta de DA en los núcleos de los GB sería el aumento de la sensibilidad del NST a los ritmos de bajas frecuencias que proceden de la corteza. Recientemente, también se ha observado que la disminución de DA induce una importante pérdida de espinas dendríticas en NEM, lo cual produciría un desequilibrio en la regulación que estas células reciben de sus aferencias corticales y talámicas.

## Patrones anormales de actividad en los circuitos de control motor

La actividad patológica que se acaba de describir produciría en los circuitos de los GB una imposibilidad para integrar con normalidad la información procedente de la corteza y el tálamo, lo cual supuestamente estaría en la base de los síntomas que se observan en la EP, al menos en los de naturaleza hipocinética. Este funcionamiento anómalo de los GB induciría mecanismos compensatorios en otras regiones del circuito motor que también estarían relacionados con la aparición del síndrome parkinsoniano.

En estudios de imagen por resonancia magnética en pacientes con EP se puede apreciar, por ejemplo, que hay una disminución de la actividad en el área motora suplementaria, pero al mismo tiempo también se detecta un aumento de la actividad en otras regiones corticales, lo cual puede deberse a un intento de compensar el déficit de función de los GB. Se ha observado también, en humanos y en monos, que la estimulación cerebral profunda a una alta frecuencia tiene efectos anti-acinéticos no sólo cuando se aplica en los GB, sino también al realizarse en estructuras externas.

Asimismo, es muy probable que en la fisiopatología de la EP tenga un papel relevante la actividad de regiones como el núcleo pedúnculo-pontino (que recibe inervación directa de GPi/SNr y envía conexiones al NST, a la SNc y al GPi) o el cerebelo (que envía conexiones directas al estriado), aunque los mecanismos neuronales específicos son todavía poco conocidos.

# Conclusión

La selección correcta de los movimientos está ligada a los patrones de actividad que emanan de los GB y que se distribuyen a regiones corticales y subcorticales. En esta red corteza-GB-tálamo-corteza existen subcircuitos organizados somatotópicamente que deben ser activados o inhibidos con precisión dependiendo de la secuencia motora. Es probable que las neuronas principales del cuerpo estriado y del NST, vías de entrada a los GB, estén directamente implicadas en la selección de los subcircuitos adecuados en cada momento, y que, de las entradas corticales y talámicas que reciben, seleccionen las que tengan una actividad más intensa y coherente. Los mecanismos mediante los cuales se ejerce esta función son distintos en los núcleos citados, ya que las neuronas del estriado tienen una escasa actividad espontánea, mientras que las del NST presentan una elevada tasa de PA.

Las conexiones dopaminérgicas que la SNc envía a todas las regiones de los GB tienen un papel modulador que está directamente implicado en mantener la estabilidad y la capacidad de integración de estos núcleos. El proceso neurodegenerativo que se produce en la EP disminuye paulatinamente las concentraciones de DA y, por lo tanto, la capacidad de gestionar adecuadamente los patrones motores que son procesados por los GB. El desequilibrio que origina este déficit de DA induce la aparición de actividad oscilatoria patológica en el rango beta de frecuencias. La sincronización neuronal masiva producida por estas oscilaciones bloquea la actividad normal de los GB y es probable que esté directamente relacionada con los síntomas hipocinéticos de la EP. Estos síntomas, así como el temblor en reposo, pueden ser también originados por la actividad anómala de otras regiones encefálicas, actividad que surgiría como un mecanismo compensatorio para paliar el desequilibrio en los GB.

## Bibliografía recomendada


1. Aizman O, Brismar H, Uhlen P, et al. Anatomical and physiological evidence for D1 and D2 dopamine receptor colocalization in neostriatal neurons. *Nat Neurosci*. 2000;3:226–230.
2. Albin RL, Young AB, Penney JB. The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci*. 1989;12:366–375.
3. Bellucci A, Zaltieri M, Navarria L, Grigoletto J, Missale C, Spano P. From α-synuclein to synaptic dysfunctions: new insights into the pathophysiology of Parkinson's disease. *Brain Res*. 2012;1476:183–202.
4. Bergman H, Wichmann T, Karmon B, DeLong MR. The primate subthalamic nucleus II Neuronal activity in the MPTP model of parkinsonism. *J Neurophysiol*. 1994;72:507–520.
5. Berke JD, Okatan M, Skurski J, Eichenbaum HB. Oscillatory entrainment of striatal neurons in freely moving rats. *Neuron*. 2004;43:883–896.
6. Beurrier C, Congar P, Bioulac B, Hammond C. Subthalamic nucleus neurons switch from single-spike activity to burst-firing mode. *J Neurosci*. 1999;19:599–609.
7. Bevan MD, Magill PJ, Terman D, Bolam JP, Wilson CJ. Move to the rhythm: oscillations in the subthalamic nucleus-external globus pallidus network. *Trends Neurosci*. 2002;25:525–531.
8. Bevan MD, Atherton JF, Baufreton J. Cellular principles underlying normal and pathological activity in the subthalamic nucleus. *Curr Opin Neurobiol*. 2006;16:621–628.
9. Bolam JP, Hanley JJ, Booth PA, Bevan MD. Synaptic organisation of the basal ganglia. *J Anat*. 2000;196:527–542.
10. Brown P, Oliviero A, Mazzone P, Insola A, Tonali P, Di Lazzaro V. Dopamine dependency of oscillations between subthalamic nucleus and pallidum in Parkinson's disease. *J Neurosci*. 2001;21:1033–1038.
11. Brown P, Williams D. Basal ganglia local field potential activity: character and functional significance in the human. *Clin Neurophysiol*. 2005;116:2510–2519.
12. Day M, Wang Z, Ding J, et al. Selective elimination of glutamatergic synapses on striatopallidal neurons in Parkinson disease models. *Nat Neurosci*. 2006;9:251–259.
13. Deuschl G, Raethjen J, Baron R, Lindemann M, Wilms H, Krack P. The pathophysiology of parkinsonian tremor: a review. *J Neurol*. 2000;247(Suppl 5):V33–48.
14. Doorn KJ, Lucassen PJ, Boddeke HW, et al. Emerging roles of microglial activation and non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Prog Neurobiol*. 2012;98:222–238.
15. Dostrovsky J, Bergman H. Oscillatory activity in the basal ganglia — relationship to normal physiology and pathophysiology. *Brain*. 2004;127:721–722.
16. Foffani G, Bianchi AM, Baselli G, Priori A. Movement-related frequency modulation of beta oscillatory activity in the human subthalamic nucleus. *J Physiol*. 2005;568:699–711.
17. Gatev P, Darbin O, Wichmann T. Oscillations in the basal ganglia under normal conditions and in movement disorders. *Mov Disord*. 2006;21:1566–1577.
18. Gerfen CR. The neostriatal mosaic: multiple levels of compartmental organization in the basal ganglia. *Annu Rev Neurosci*. 1992;15:285–320.
19. Graybiel AM. The basal ganglia. *Trends Neurosci*. 1995;18:60–62.
20. Grillner S, Hellgren J, Menard A, Saitoh K, Wikstrom MA. Mechanisms for selection of basic motor programs — roles for the striatum and pallidum. *Trends Neurosci*. 2005;28:364–370.
21. Hallett M. Parkinson's disease tremor: pathophysiology. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012;18(Suppl 1):S85–S86.
22. Halliday G, Lees A, Stern M. Milestones in Parkinson's disease — clinical and pathologic features. *Mov Disord*. 2011;26:1015–1021.
23. Hammond C, Bergman H, Brown P. Pathological synchronization in Parkinson's disease: networks, models and treatments. *Trends Neurosci*. 2007;30:357–364.
24. Hoshi E, Tremblay L, Feger J, Carras PL, Strick PL. The cerebellum communicates with the basal ganglia. *Nat Neurosci*. 2005;8:1491–1493.
25. Hurtado JM, Rubchinsky LL, Sigvardt KA, Wheelock VL, Pappas CT. Temporal evolution of oscillations and synchrony in GPi/muscle pairs in Parkinson's disease. *J Neurophysiol*. 2005;93:1569–1584.
26. Hutchison WD, Dostrovsky JO, Walters JR, et al. Neuronal oscillations in the basal ganglia and movement disorders: evidence from whole animal and human recordings. *J Neurosci*. 2004;24:9240–9243.

27. Joel D, Weiner I. The organization of the basal ganglia-thalamocortical circuits: open interconnected rather than closed segregated. *Neuroscience*. 1994;63:363–379.
28. Kuhn AA, Trottenberg T, Kivi A, Kupsch A, Schneider GH, Brown P. The relationship between local field potential and neuronal discharge in the subthalamic nucleus of patients with Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2005;194:212–220.
29. Kuhn AA, Kupsch A, Schneider GH, Brown P. Reduction in subthalamic 8-35 Hz oscillatory activity correlates with clinical improvement in Parkinson's disease. *Eur J Neurosci*. 2006;23:1956–1960.
30. Levy R, Ashby P, Hutchison WD, Lang AE, Lozano AM, Dostrovsky JO. Dependence of subthalamic nucleus oscillations on movement and dopamine in Parkinson's disease. *Brain*. 2002;125:1196–1209.
31. Liu X, Ford-Dunn HL, Hayward GN, et al. The oscillatory activity in the Parkinsonian subthalamic nucleus investigated using the macro-electrodes for deep brain stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2002;113:1667–1672.
32. Magill PJ, Bolam JP, Bevan MD. Relationship of activity in the subthalamic nucleus-globus pallidus network to cortical electroencephalogram. *J Neurosci*. 2000;20:820–833.
33. Magill PJ, Bolam JP, Bevan MD. Dopamine regulates the impact of the cerebral cortex on the subthalamic nucleus-globus pallidus network. *Neuroscience*. 2001;106:313–330.
34. Marceglia S, Foffani G, Bianchi AM, et al. Dopamine-dependent non-linear correlation between subthalamic rhythms in Parkinson's disease. *J Physiol*. 2006;571:579–591.
35. Micheli F, ed. *Enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados*. 2.ª ed Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2006.
36. Middleton FA, Strick PL. Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Res Brain Res Rev*. 2000;31:236–250.
37. Mink JW. The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog Neurobiol*. 1996;50:381–425.
38. Nicola SM, Surmeier J, Malenka RC. Dopaminergic modulation of neuronal excitability in the striatum and nucleus accumbens. *Annu Rev Neurosci*. 2000;23:185–215.
39. Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, Rodriguez M, et al. Pathophysiology of the basal ganglia in Parkinson's disease. *Trends Neurosci*. 2000;23(Suppl 10):S8–19.
40. Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia I The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Res Brain Res Rev*. 1995;20:91–127.
41. Penney Jr JB, Young AB. Speculations on the functional anatomy of basal ganglia disorders. *Annu Rev Neurosci*. 1983;6:73–94.
42. Penney Jr JB, Young AB. Striatal inhomogeneities and basal ganglia function. *Mov Disord*. 1986;1:3–15.
43. Plenz D, Kital ST. A basal ganglia pacemaker formed by the subthalamic nucleus and external globus pallidus. *Nature*. 1999;400:677–682.
44. Priori A, Foffani G, Pesenti A, et al. Rhythm-specific pharmacological modulation of subthalamic activity in Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2004;189:369–379.
45. Rivlin-Etzion M, Marmor O, Heimer G, Raz A, Nini A, Bergman H. Basal ganglia oscillations and pathophysiology of movement disorders. *Curr Opin Neurobiol*. 2006;16:629–637.
46. Sharott A, Magill PJ, Harnack D, Kupsch A, Meissner W, Brown P. Dopamine depletion increases the power and coherence of beta-oscillations in the cerebral cortex and subthalamic nucleus of the awake rat. *Eur J Neurosci*. 2005;21:1413–1422.
47. Terman D, Rubin JE, Yew AC, Wilson CJ. Activity patterns in a model for the subthalamopallidal network of the basal ganglia. *J Neurosci*. 2002;22:2963–2976.
48. Uhlhaas PJ, Singer W. Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology. *Neuron*. 2006;52:155–168.
49. Weinberger M, Mahant N, Hutchison WD, et al. Beta oscillatory activity in the subthalamic nucleus and its relation to dopaminergic response in Parkinson's disease. *J Neurophysiol*. 2006;96:3248–3256.
50. Wichmann T, Bergman H, DeLong MR. The primate subthalamic nucleus III Changes in motor behavior and neuronal activity in the internal pallidum induced by subthalamic inactivation in the MPTP model of parkinsonism. *J Neurophysiol*. 1994;72:521–530.

# Capítulo 4

# Tratamientos farmacológicos consolidados y experimentales en la enfermedad de Parkinson

*Casto Rivadulla Fernández y Jorge Mariño Alfonso*

# Introducción

La sintomatología de la enfermedad de Parkinson (EP) se debe, en sus estados iniciales, a una degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra *pars compacta*, que altera la regulación de prácticamente todos los circuitos neuronales en los ganglios de la base. Estos síntomas responden, al menos al principio, de manera satisfactoria al tratamiento con fármacos que refuerzan la acción dopaminérgica: inhibidores de la degradación de dopamina, agonistas de los receptores de dopamina o precursores de este neurotransmisor (levodopa). La administración directa de dopamina no está indicada por su imposibilidad de atravesar la barrera hematoencefálica y, por lo tanto, de alcanzar su diana terapéutica. Un problema importante a la hora de valorar la eficacia de la administración de estos potenciadores del sistema dopaminérgico es el derivado de la complejidad y de la amplia distribución del propio sistema, cuya acción no se limita a los circuitos motores. La dopamina es uno de los denominados moduladores de la función nerviosa, lo que equivale a decir que su influencia se extiende desde el sistema nervioso autónomo hasta la corteza cerebral. De hecho, a medida que la enfermedad progresa, se produce neurodegeneración en otras estructuras del sistema nervioso y aparecen síntomas no motores como la depresión, perturbaciones cognitivas o alteraciones del sueño, por citar algunos de los más comunes. Estos síntomas no motores pueden llegar a ser predominantes en estados avanzados de la enfermedad y no responden al tratamiento farmacológico clásico. A esta distribución global del sistema dopaminérgico se debe añadir su complejidad: hay cinco tipos de receptores (D1-D5) en el sistema nervioso, de los cuales los tipos D4 y D5 no se encuentran en los ganglios de la base y el tipo D3, aunque sí está presente, no tiene una función conocida dentro del circuito (tabla 4.1). La levodopa administrada oralmente actúa de manera similar en todo el sistema nervioso, en todos los tipos de receptores, es decir, actúa sobre circuitos neuronales que funcionan correctamente, al menos en estados iniciales de la enfermedad, y que no tienen relación con la EP. Además, tras períodos prolongados de tratamiento con levodopa aparecen, como consecuencia del mismo, trastornos motores: discinesias y fluctuaciones motoras, posiblemente debido a una variación de los valores extracelulares de dopamina. Así pues, la búsqueda de nuevos fármacos para el tratamiento de la EP se centra en tres objetivos: *a)* fármacos dopaminérgicos y no dopaminérgicos, que sean capaces de mejorar los síntomas del Parkinson de manera global; *b)* fármacos que alivien los efectos secundarios provocados por el propio tratamiento, y *c)* fármacos que detengan o retrasen el avance de la propia enfermedad. A continuación se exponen las terapias actualmente en uso y algunas todavía en fase experimental que pueden suponer un avance importante en el tratamiento futuro de la EP. Una lista actualizada de los ensayos clínicos relacionados con el Parkinson, finalizados y en desarrollo, puede consultarse en www.clinicaltrials.gov.

**Tabla 4.1**

**Mecanismo de acción y distribución de los distintos subtipos de receptores dopaminérgicos**

| Receptor | Mecanismo de acción | Distribución |
|---|---|---|
| D1 | Activación de la adenilato ciclasa | Corteza cerebral, sistema límbico, ganglios de la base e hipotálamo |
| D2 | Inhibición de la adenilato ciclasa | Corteza cerebral, sistema límbico, ganglios de la base y glándula pituitaria |
| D3 | Inhibición de la adenilato ciclasa | Corteza cerebral, sistema límbico, ganglios de la base |
| D4 | Inhibición de la adenilato ciclasa | Corteza cerebral, sistema límbico |
| D5 | Activación de la adenilato ciclasa | Corteza cerebral, sistema límbico, hipotálamo |

# Fármacos dopaminérgicos

## Levodopa

La levodopa (o L-dopa) es un precursor de la dopamina, capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, que es transformado en dopamina (fig. 4.1) por la acción de la dopamina descarboxilasa (DDC). Es, sin duda, el fármaco más eficaz en el tratamiento de la EP, y de hecho, en el momento de su aparición en el mercado, a finales de los años sesenta del pasado siglo, se consideró que era capaz de curar la enfermedad. La constatación de sus efectos secundarios y de que los síntomas siguen avanzando pese a su uso llevó a continuar la búsqueda de nuevos tratamientos. Sin embargo, a pesar del tiempo que ha transcurrido desde su descubrimiento y del enorme esfuerzo en investigación que se ha realizado, los nuevos medicamentos que se han sintetizado se han mostrado adecuados como complementos de la levodopa pero no han logrado sustituirla más que en los estadios iniciales de la enfermedad.

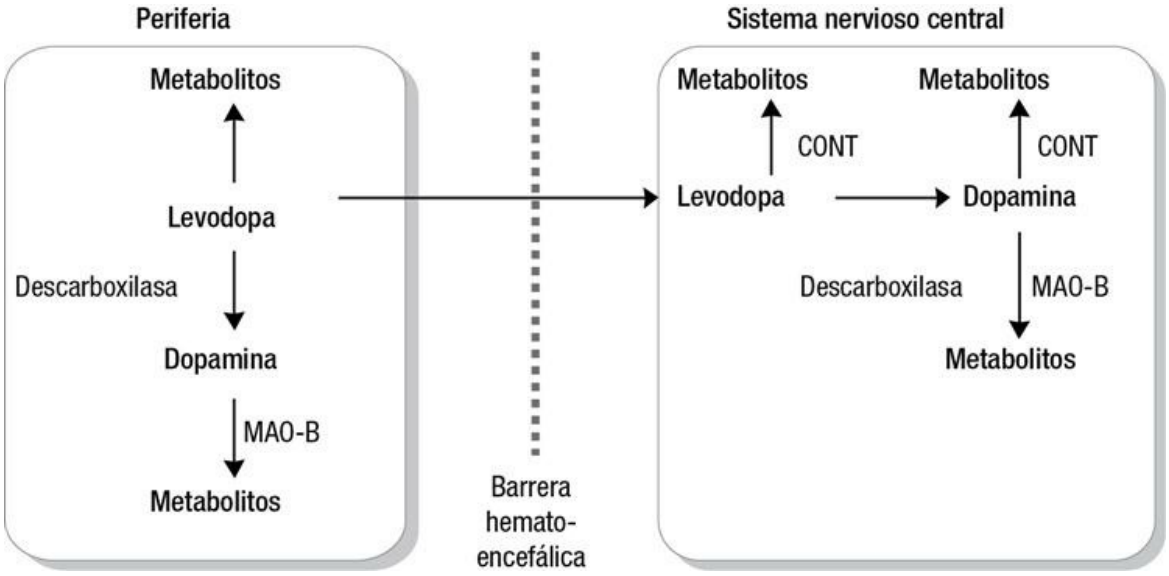



**Figura 4.1** Principales vías de transformación de la levodopa.

La eficacia de la levodopa declina con el tiempo: deja de ser útil en un porcentaje elevado de pacientes aproximadamente a los 10 años, y su administración prolongada provoca la aparición de otras alteraciones motoras. Por eso, y aunque existe cierta controversia, la estrategia aceptada por la mayoría de los especialistas consiste en retrasar al máximo el inicio de su administración y mantener la dosis en los niveles más bajos posibles, extendiendo así su eficacia en el tiempo. Las alteraciones motoras asociadas al tratamiento con levodopa son fundamentalmente dos:

- *Fluctuaciones motoras.* Agrupan desde períodos de disminución de actividad (OFF) previos a la administración de la nueva dosis, hasta oscilaciones bruscas e impredecibles entre períodos de actividad motora normal (ON) y períodos OFF en los que los síntomas de la enfermedad se muestran con todo su vigor.
- *Discinesias.* Movimientos involuntarios de distinta envergadura (corea, balismo, distonía, etc.) que aparecen de manera aleatoria en cualquier momento del día.

La aparición de estos síntomas, que pueden llegar a ser tan incapacitantes como la propia enfermedad, se cree que está relacionada con el aumento de la dosis de levodopa necesaria para tratar los síntomas propios de una patología que no se detiene en su avance, lo que, junto con la vida media corta del fármaco (60-90 min), tiene como consecuencia unas variaciones demasiado grandes en las concentraciones de dopamina en el cerebro, lo que llevaría a alteraciones funcionales en los receptores dopaminérgicos que se traducirían en esas complicaciones motoras. Es por ello que uno de los objetivos fundamentales en este sentido es lograr fármacos con una acción más prolongada o un método de administración continuado que evite los picos en la

dosis. Una estrategia es la administración de levodopa en conjunción con inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT), una enzima que transforma la levodopa en metabolitos sin acción farmacológica (v. fig. 4.1). La inhibición de esta enzima aumenta el tiempo que la levodopa está disponible para su conversión en dopamina. En cuanto a las vías de administración, la reciente aparición en el mercado de parches transdérmicos que permiten la liberación continua de algunos agentes antiparkinsonianos supone un prometedor paso hacia delante, a pesar de que, hasta el momento, ese método de administración no se ha demostrado eficaz con la levodopa debido a su inestabilidad y mala permeabilidad a través de la piel. Sí se ha demostrado eficaz la infusión intraduodenal de levodopa/carvidopa (inhibidor de la descarboxilasa periférica) en gel, que se acompaña de una disminución de los períodos OFF. Lamentablemente, la implantación de un catéter permanente en el duodeno no parece la vía de administración ideal.

La terapia sustitutiva de dopamina no se limita únicamente a la levodopa, sino que se compone de una batería de fármacos que incluyen inhibidores de las enzimas que la degradan a nivel periférico —y aumentan, por tanto, la disponibilidad de levodopa en el sistema nervioso central—, inhibidores de la monoaminooxidasa B (MAO-B), la enzima responsable de la degradación de la dopamina, etc. La combinación correcta de estos fármacos debe ajustarse de forma individual para cada paciente, y su efecto terapéutico depende en gran medida de su mezcla adecuada.

## Agonistas dopaminérgicos

Son fármacos que actúan directamente sobre los receptores de dopamina y provocan su activación. Sus principales ventajas son: *a)* pueden actuar exclusivamente sobre un tipo de receptores de dopamina y, por lo tanto, tener una función mucho más selectiva; *b)* su velocidad de degradación es mucho menor que en el caso de la levodopa, manteniendo concentraciones estables durante períodos prolongados de tiempo; *c)* por su naturaleza química es posible su aplicación continuada a través de parches transdérmicos, y *d)* la propia molécula administrada al paciente tiene acción farmacológica, sin que sea necesaria su conversión en el organismo. Los agonistas dopaminérgicos se han mostrado eficaces en el tratamiento de la EP inicial y moderada, lo que permite retrasar la administración de levodopa. El hecho de que los agonistas dopaminérgicos funcionen únicamente en las primeras fases de la enfermedad indicaría que el proceso degenerativo actúa de manera secuencial sobre los distintos tipos de receptores, o, lo que es lo mismo, sobre las distintas neuronas que expresan estos receptores. A modo de ejemplo, las neuronas del estriado que reciben las aferencias dopaminérgicas desde la sustancia negra no son homogéneas en cuanto a la distribución de los distintos tipos de receptores de dopamina. Si bien la diferenciación clásica entre neuronas con receptores D1 y otras con receptores D2 segregadas anatómicamente es, sin duda, demasiado simple a la luz de los últimos descubrimientos, no todas las neuronas expresan los mismos tipos de receptores ni en los mismos porcentajes. Así, mientras que la administración de levodopa afectará a todos los receptores por igual, los agonistas van a ser específicos para un tipo concreto de receptores dopaminérgicos y, por lo tanto, su actuación será mucho más dirigida pero con menos vigor. La mayor parte de los agonistas utilizados en el tratamiento de la EP presentan selectividad para los receptores D2 y D3, con muy poca afinidad por los D1, y son varios los trabajos en modelos animales y en humanos que apuntan a una estrecha relación entre la aparición de discinesias asociadas al tratamiento con levodopa y una mayor activación de la «vía directa» (estriado-globo pálido interno) mediada por receptores D1. Se entiende entonces que el tratamiento con agonistas específicos pueda evitar la aparición de las discinesias. Sin embargo, a medida que la enfermedad progresa y aumenta el número de neuronas dopaminérgicas afectadas, extendiéndose más allá de los ganglios de la base, las terapias con agonistas específicos se muestran insuficientes y es necesario recurrir al empleo de levodopa.

## Inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa

Tanto a nivel periférico como central, la dopamina es transformada por la COMT a 3-O-metildopa, un metabolito sin una función determinada pero que provoca una disminución en la disponibilidad efectiva de dopamina por parte del sistema nervioso. Este efecto se ve ampliado por el hecho de que su acción se produce antes de que la levodopa haya atravesado la barrera hematoencefálica, abortando los posibles efectos terapéuticos antes incluso de que haya alcanzado su lugar de acción.

La tolcapona y entacapona, las dos moléculas disponibles desde hace una década para inhibir la acción de esta enzima, aumentan el tiempo que la levodopa está a disposición de las neuronas que van a transformarla en dopamina. Su utilización se asoció inicialmente con un aumento de las discinesias, aunque éstas parecen remitir al disminuir la dosis de levodopa. Su administración estaría indicada en estadios iniciales de la EP, de nuevo disminuyendo la dosis de levodopa y retrasando así la aparición de los trastornos motores asociados, y también en los pacientes que muestran períodos OFF duraderos tras tratamientos prolongados con levodopa.

La tolcapona es la que presenta una mayor actividad inhibidora. Lamentablemente, su uso se ha restringido mucho como consecuencia de la incidencia de intoxicación hepática en pacientes tratados con este fármaco.

## Inhibidores de la MAO-B

Los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) figuran entre los primeros medicamentos utilizados para tratar la depresión, y aunque en esos estudios iniciales los efectos secundarios rápidamente desaconsejaron su empleo, parece que pueden tener valor terapéutico como tratamiento para distintas enfermedades degenerativas.

Bajo el nombre de MAO se agrupan dos enzimas, MAO-A y MAO-B, que catalizan la degradación de distintas aminas, como la serotonina —de ahí su eficacia en el tratamiento de la depresión—, y catecolaminas como la dopamina o la noradrenalina. La utilización de inhibidores inespecíficos de la MAO fue en gran parte la responsable de los efectos secundarios adversos detectados en sus inicios como herramienta terapéutica. La isoforma interesante en el tratamiento de la EP es la MAO-B, que actúa sobre la dopamina pero no sobre la serotonina ni la noradrenalina, y además es la isoforma predominante en los ganglios de la base. El objetivo inicial de la utilización de estos fármacos en el tratamiento de la EP fue inhibir la degradación de dopamina en el cerebro y, por lo tanto, aumentar su disponibilidad a la hora de la comunicación celular. Pero además existen indicios bien fundamentados de que la inhibición de la MAO-B puede tener efectos neuroprotectores al reducir el estrés oxidativo. El metabolismo dopaminérgico —y el de las aminas en general— constituye una de las principales fuentes de radicales libres en el organismo, y de acuerdo con esto se ha demostrado la presencia de elevadas concentraciones de radicales libres en la sustancia negra del individuo sano. En la EP, un aumento del metabolismo dopaminérgico, al que se añade el tratamiento con L-dopa, podría originar un exceso de estos radicales libres de los que hay pruebas de que son uno de los mecanismos patogénicos en la enfermedad, aunque no el único. Así, la presencia de un exceso de estrés oxidativo sería uno más en una cascada de episodios bioquímicos que llevarían a la muerte de las neuronas dopaminérgicas. La rasagilina, un inhibidor de MAO-B de segunda generación que se ha revelado capaz de retrasar el avance de la enfermedad, ha mostrado actividad como antioxidante y antiapoptótico en distintos modelos experimentales. Simultáneamente se ha visto que uno de los modelos experimentales más utilizados para provocar la destrucción de las células dopaminérgicas, el 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP), produce una alteración en las cadenas respiratorias de las mitocondrias, lo que aumenta la formación de superóxidos e inicia el proceso de muerte celular por apoptosis. A pesar de esos datos, existen enormes lagunas en el conocimiento de los mecanismos a través de los cuales se desarrollan los efectos neuroprotectores de la rasagilina, hasta el extremo de dudar si son por una acción inhibidora de la MAO-B o por otros posibles efectos de estas moléculas. También hay un enorme desconocimiento del lugar que ocupa el estrés oxidativo en toda la cadena de episodios que generan la muerte celular. Sin embargo, parece razonable apuntar a esta vía metabólica como una buena diana en la que fijarse a la hora de intentar detener el progreso de la enfermedad.

## Fármacos anticolinérgicos

Otro de los grandes sistemas neuromoduladores de la actividad cerebral es el mediado por el neurotransmisor acetilcolina, relacionado, entre otras funciones, con el paso del sueño a la vigilia, o con la modulación de los estados atencionales del individuo. En relación con la EP, los sistemas colinérgicos del tronco del encéfalo actúan sobre estructuras corticales y subcorticales directamente implicadas en el bucle corticoestriadotalámico, y asimismo existen interneuronas colinérgicas en los núcleos con elevada presencia de neuronas dopaminérgicas, como el estriado, donde estas últimas ejercen una función de control de las neuronas colinérgicas. El tratamiento con antagonistas colinérgicos se ha mostrado efectivo para combatir el temblor sin la presencia de las discinesias asociadas a los tratamientos dopaminérgicos. Posiblemente debido a que se trata de un sistema global de modulación de la actividad cerebral, el tratamiento con estos agentes farmacológicos promueve una gran variedad de efectos secundarios: confusión, alucinaciones, alteraciones de la memoria, somnolencia, agitación, visión borrosa, etc. Se ha descrito, además, que la interrupción brusca del tratamiento puede acelerar el desarrollo de la enfermedad. Por todo ello se desaconseja su utilización, excepto en el caso de temblores resistentes a otras alternativas terapéuticas.

Relacionado con el sistema de la acetilcolina, ya hace 30 años que se describió que la nicotina, el principal alcaloide del tabaco y agonista de un subtipo de receptores colinérgicos (receptores nicotínicos), podría ejercer un efecto preventivo frente al desarrollo de la EP. Esta acción neuroprotectora estaría mediada por un mecanismo antiinflamatorio que modula la actividad de las células gliales y aumenta la expresión de factores neurotróficos, lo que incrementaría la tasa de supervivencia de las neuronas mediante la inhibición de la MAO o por la estimulación directa sobre los receptores colinérgicos, lo que podría modular la liberación de dopamina. De todas formas, no se considera, al menos por el momento, una alternativa terapéutica.

## Amantadina

La amantadina es otro de los fármacos clásicos en el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas. Es una sustancia que presenta diversas acciones farmacológicas: aumenta la liberación de dopamina, bloquea la actividad mediada por los receptores NMDA (un subtipo de receptores glutamatérgicos implicados en procesos de toxicidad), lo que le conferiría propiedades neuroprotectoras, y presenta también una acción anticolinérgica.

Sus efectos terapéuticos más evidentes se dan en los estadios iniciales de la enfermedad, con una reducción del temblor sin la aparición de discinesias. Sus efectos secundarios incluyen edema en los miembros inferiores y alteraciones de la conciencia.

# Otros tratamientos

Los apartados anteriores se refieren a tratamientos consolidados en el tratamiento de la EP. Estos fármacos, a pesar de ser capaces de mejorar de forma notable la calidad de vida del enfermo de Parkinson y controlar la sintomatología durante varios años, están todavía muy lejos de lo que sería un fármaco ideal, el que cura la enfermedad con los menores efectos secundarios. Es por ello que se siguen buscando alternativas farmacológicas. A continuación se revisan algunas de las propuestas que han surgido en los últimos años. Hay que tener en cuenta que muchos de los datos aportados a partir de aquí son el resultado de la experimentación con animales de laboratorio, y que, por lo tanto, la extrapolación de estos resultados a humanos no es posible hasta que se completen los ensayos clínicos correspondientes.

## Serotoninérgicos

La serotonina es el tercero, junto con la acetilcolina y la dopamina, de los neurotransmisores con función moduladora global. Tremendamente complejo en sus funciones, mediadas por siete familias de receptores dentro de las que se diferencian varios subtipos, este neurotransmisor interviene en la regulación del estado de ánimo (su alteración se relaciona con la depresión), en la regulación del apetito y en el control del movimiento, por citar sólo unos ejemplos.

En los ganglios basales existe una amplia distribución de receptores $5HT_{1A}$ localizados en las proyecciones que, desde el rafe dorsal, llegan al estriado, y en las aferencias glutamatérgicas que llegan desde la corteza cerebral. Estos receptores son del tipo autorreceptores, que, localizados a nivel presináptico, regulan la liberación del neurotransmisor. Se ha demostrado también una relación directa entre el sistema dopaminérgico y el serotoninérgico en modelos de lesiones del sistema dopaminérgico donde, inmediatamente después de la lesión, se observa un aumento de la inervación serotoninérgica al estriado.

En relación con los tratamientos, los inhibidores de la recaptación de la serotonina se utilizan frente a los cuadros depresivos asociados a la EP, un trastorno con características específicas que también responde favorablemente a la administración de agonistas dopaminérgicos del receptor D3. Además se ha comprobado que en modelos animales y en estudios clínicos, la utilización de agonistas de receptores $5HT_{1A}$ disminuye las discinesias inducidas por el tratamiento prolongado con levodopa, aunque a dosis elevadas este tratamiento puede producir un empeoramiento de los síntomas de la EP, al parecer debido a una acción directa sobre los receptores dopaminérgicos de tipo 2. También la administración de antagonistas del receptor $5HT_{2C}$, como tratamiento único o en combinación con antagonistas dopaminérgicos, disminuye las discinesias. La gran cantidad de receptores de serotonina indica que las acciones llevadas a cabo por este neurotransmisor presentan una regulación muy fina en la que las dosis y el grado de activación de los distintos receptores son importantes. El grado actual de conocimiento y los fármacos disponibles son todavía insuficientes para desarrollar todo el potencial terapéutico de la serotonina en el tratamiento de la EP, y es previsible que la aparición de nuevos fármacos con acción sobre más de un subtipo de receptores convierta a los fármacos serotoninérgicos en una atractiva vía de tratamiento.

## Ligandos de otros receptores

### Receptores glutamatérgicos y GABAérgicos

A pesar de que la EP no implica directamente a células GABAérgicas o glutamatérgicas, al tratarse de los neurotransmisores (inhibidor y excitador, respectivamente) más importantes del sistema nervioso, y presentes en los ganglios basales, es probable que, si se modula su actividad de manera precisa, se pueda conseguir una mejoría en la sintomatología de la enfermedad. De nuevo, a la hora de intentar diseñar fármacos que actúen sobre estos receptores surge el problema de su ubicuidad dentro del sistema nervioso y su multiplicidad de acciones, con lo que cualquier fármaco que actúe sobre estos sistemas tendrá múltiples efectos colaterales. Así, el uso de antagonistas del receptor de glutamato del tipo NMDA, una de las dianas de la amantadina (v. antes), confiere neuroprotección pero interfiere en otros procesos en los que este tipo de receptor es fundamental, como la potenciación a largo plazo, que se considera una de las bases fisiológicas de la memoria. En este caso, un mejor conocimiento de la estructura molecular de estos receptores, de su regulación y funcionamiento, puede abrir el camino a nuevos fármacos como la memantina, un antagonista del receptor

NMDA que por sus propiedades fisicoquímicas actuaría sólo sobre los receptores con un nivel de activación coincidente con una patología, mientras permite un grado de actuación normal en otros procesos. Otra vía de actuación es la identificación de subpoblaciones específicas de receptores, y en este sentido, el subtipo NR2D del receptor NMDA, que se expresa en estructuras claves en la EP, representa una diana terapéutica interesante a la hora de maximizar los resultados, minimizando los efectos secundarios.

Los receptores de glutamato de tipo metabotrópico con una enorme variabilidad estructural y una distribución más específica de cada uno de ellos, se presentan como una futura diana. Los mGluR5 están actualmente en pruebas para el tratamiento de las discinesias inducidas por levodopa, y los mGluR4 son objeto de estudio de varios ensayos clínicos. Un panorama similar se vislumbra con los receptores de GABA. Al igual que en el caso de la serotonina, se trata de sistemas muy complejos, con múltiples posibilidades de regulación, que dificultan enormemente la búsqueda de fármacos con efectividad terapéutica y efectos secundarios limitados. Sin embargo, los avances en el conocimiento de las propiedades de estos receptores y de sus funciones en los distintos circuitos neuronales deberían permitir el diseño de fármacos muy específicos para el problema que se pretende tratar.

## Receptores de cannabinoides

Los receptores de cannabinoides median la actividad de los endocannabinoides, unos mensajeros lipídicos que intervienen en multitud de procesos fisiológicos como el dolor, el hambre, procesos inflamatorios, etc. (además de mediar los múltiples efectos producidos por el tetrahidrocannabinol, el componente psicoactivo de la marihuana). En los ganglios basales, los endocannabinoides se expresan presinápticamente en proyecciones inhibidoras y excitadoras que inervan el globo pálido externo e interno, la sustancia negra y el núcleo subtalámico, así como en neuronas del estriado, colocalizando con receptores dopaminérgicos de tipo D1 y D2. Esta interacción con los sistemas GABAérgico, glutamatérgico y dopaminérgico permite augurar una función reguladora de la actividad motora por parte de los endocannabinoides y los convierte en una diana terapéutica para tener en cuenta a la hora de desarrollar tratamientos farmacológicos.

A pesar de este razonamiento inicial, los primeros ensayos de tratamientos con agonistas y antagonistas de estos receptores no han sido demasiado esperanzadores. Posiblemente, de nuevo, el mejor conocimiento de los receptores y el desarrollo de fármacos específicos permitirán incluir en el futuro agonistas/antagonistas del sistema cannabinoide como fármacos en el tratamiento de la EP y de otras enfermedades neurodegenerativas.

## Receptor de adenosina A2A

Este receptor aparece como una diana interesante en el tratamiento de la EP precisamente por su especial distribución, que se restringe prácticamente a un grupo de neuronas GABAérgicas en el estriado, que se proyectan al globo pálido y coexpresan el receptor D2. En condiciones normales, la estimulación del receptor favorecería la liberación de GABA, a la vez que la estimulación de los receptores dopaminérgicos D2 se asociaría con una inhibición de la neurona y un bloqueo de la liberación de GABA, estableciéndose, por lo tanto, un equilibrio entre ambas señales. En el caso del paciente con EP, la denervación dopaminérgica haría que el equilibrio se desplazase a favor del receptor de adenosina, lo que podría motivar algunos de los síntomas de la enfermedad.

Los resultados en modelos experimentales mostraron que los antagonistas de este receptor eran capaces de prevenir los síntomas de la EP. Los primeros ensayos clínicos permitieron disminuir la dosis de levodopa en pacientes con EP avanzada, con la consecuente disminución de las discinesias. Se ha postulado que la actividad de estos receptores sería necesaria para desarrollar esos efectos secundarios de tipo motor, por lo que el uso de antagonistas junto con el tratamiento con levodopa podría prevenirlos.

Un aspecto interesante relacionado con este receptor es el posible efecto protector de la cafeína, un antagonista inespecífico del receptor de adenosina. En la actualidad son varios los estudios que han establecido una relación inversa entre el consumo de cafeína y la aparición de la EP. Se especula que este efecto neuroprotector tiene que ver con el bloqueo de los receptores A2A en el estriado, lo que estaría apoyado por los resultados obtenidos en modelos experimentales que demuestran que la inactivación farmacológica o genética de los receptores A2A tiene una función neuroprotectora en modelos de la EP, mientras que el bloqueo del receptor tipo A1 no mostró ningún efecto.

Así pues, los antagonistas de la adenosina se plantean como una alternativa no dopaminérgica en el tratamiento de la EP, apoyados por resultados esperanzadores en modelos experimentales y frenados por discretos resultados en los ensayos clínicos. Es posible que la mejor comprensión de su función permita el desarrollo de nuevos fármacos y nuevas pautas de tratamiento que permitan obtener mejores resultados.

## Antiinflamatorios

Los procesos inflamatorios desempeñan un papel destacado en la fisiopatología de la EP. A diferencia de las inflamaciones periféricas, que se caracterizan por un aumento de la temperatura, hinchazón, enrojecimiento de la zona inflamada y dolor, en el sistema nervioso central la inflamación se manifiesta por un aumento de la microglía y los astrocitos reactivos. En pacientes con EP se ha constatado la presencia de estos marcadores en los ganglios de la base, así como en otras zonas en pacientes aquejados de otras enfermedades neurodegenerativas. La idea más consolidada en la actualidad es que la microglía no es la responsable del inicio de la degeneración neuronal, sino que su activación, como consecuencia de ese proceso degenerativo, ayuda a propagar la enfermedad. Y aunque no existe ninguna relación directa establecida entre un mediador de la inflamación y la neurodegeneración en sí misma, se han realizado pruebas con inhibidores de la ciclooxigenasa que demuestran que los antiinflamatorios no esteroideos, concretamente la aspirina, tienen una función neuroprotectora en modelos de Parkinson en ratón, y estudios epidemiológicos han establecido una relación inversa entre el consumo de este tipo de antiinflamatorios y la probabilidad de padecer EP, aunque estudios más recientes han cuestionado esta relación.

No todos los antiinflamatorios presentan la misma eficacia en los modelos utilizados, lo que podría interpretarse como que la acción neuroprotectora no se debe a una acción sobre la ciclooxigenasa, sino a otras propiedades farmacológicas, como pudiera ser la capacidad de reducir los radicales libres. Precisamente el nexo entre inflamación y degeneración podría ser el aumento del estrés oxidativo como consecuencia de la actividad glial. Como se expuso antes, el aumento del estrés oxidativo sería un paso más en toda la cascada de episodios que lleva al proceso de la muerte neuronal. Apoyando esta idea estarían los resultados que, en modelos animales de la enfermedad, muestran que inhibidores selectivos de la sintetasa del óxido nítrico, cuya actividad aumenta durante el proceso inflamatorio y que es una fuente importante de radicales libres, tienen efectos neuroprotectores sobre las neuronas dopaminérgicas.

## Coenzima Q10

Se trata de un componente de la cadena respiratoria de la mitocondria. Su administración aumenta la actividad mitocondrial, incrementa la formación de ATP y tiene actividad antioxidante. En este capítulo ya se ha explicado que algunos efectos beneficiosos de fármacos como los inhibidores de la MAO-B podían deberse a una disminución del estrés oxidativo y, por lo tanto, no es de extrañar que fármacos dirigidos precisamente a disminuir la concentración de radicales libres puedan ser beneficiosos en el tratamiento de la EP.

La coenzima Q10 ha demostrado su acción neuroprotectora en modelos *in vivo* e *in vitro*, no sólo en la EP sino también en otras enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, los primeros ensayos clínicos realizados no muestran de manera concluyente su eficacia en pacientes, y distintos laboratorios muestran datos contradictorios. Quizás el estudio más completo hasta la fecha haya sido el publicado por Shults et al. en 2002, en el que durante 16 meses procedieron al seguimiento de 80 pacientes tratados con diferentes dosis de coenzima Q10, y encontraron una relación inversa entre la dosis y la evolución de la enfermedad. Estos efectos beneficiosos no fueron evidentes en la primera evaluación tras el tratamiento (1 mes), lo que indicaría que se está produciendo un enlentecimiento en la evolución de la enfermedad que se hace más evidente a medida que transcurre el tiempo de tratamiento, si bien es cierto que ninguna de las dosis estudiadas fue capaz de retrasar la necesidad de iniciar el tratamiento habitual.

En la mayor parte de los casos la administración de la coenzima Q10 se hace conjuntamente con vitamina E, de la que se conoce su actividad antioxidante y que estudios epidemiológicos han relacionado con una menor probabilidad de padecer EP.

## Melatonina

La melatonina, una hormona producida en la glándula pineal a partir de la serotonina, participa en una gran variedad de procesos celulares, neuroendocrinos y neurofisiológicos. Una de sus funciones más conocidas es la regulación del ritmo circadiano sueño-vigilia. La secreción de esta hormona oscila durante el ciclo de 24 h con una producción alta por la noche y prácticamente nula durante el día, ya que su síntesis se inhibe por la luz.

Su utilización terapéutica en la EP se fundamenta en su potente capacidad antioxidante, y existen numerosos trabajos sobre modelos de Parkinson, tanto *in vivo* como *in vitro*, que demuestran dicha capacidad: prevención de la peroxidación lipídica inducida por MPTP, protección de neuronas dopaminérgicas, o prevención de las deficiencias mitocondriales del complejo I tras la administración de 6-hidroxi-dopamina (6-

OHDA). De todas formas, su utilidad clínica en la EP, por el momento, no está demostrada.

## Factores neurotróficos

Se trata de una familia de proteínas relacionadas con la supervivencia, maduración, diferenciación y crecimiento neuronal. Estudios *in vivo* e *in vitro* han demostrado su eficacia retrasando el avance de la enfermedad y aumentando la actividad de las células presentes, además de mostrar efectos beneficiosos en apoyo a otras técnicas terapéuticas como la terapia celular. Sin embargo, los ensayos clínicos han evidenciado la existencia de numerosos problemas, que van desde su administración, que debe realizarse directamente en el cerebro, ya que no atraviesa la barrera hematoencefálica, hasta la aparición de graves efectos secundarios. El reciente descubrimiento de un nuevo factor específico para las células dopaminérgicas, el factor neurotrófico conservador de dopamina (CDNF), reabre la puerta a la utilización de fármacos de este tipo en el tratamiento de la EP.

## Conclusión

La EP es una patología degenerativa que inicialmente se manifiesta con alteraciones motoras asociadas al mal funcionamiento del sistema dopaminérgico, pero que, a medida que avanza, afecta a otros sistemas de neurotransmisores y sus síntomas van mucho más allá de las alteraciones motoras, alterando las capacidades cognitivas del individuo. Es, además, una enfermedad claramente asociada a la edad, con lo que el aumento de la esperanza de vida en las sociedades avanzadas la hace cada vez más frecuente, por lo que el desarrollo de herramientas terapéuticas más eficaces que las actuales es una tarea prioritaria.

Las terapias farmacológicas actuales son capaces «únicamente» de disminuir la sintomatología de la enfermedad durante los primeros años tras su aparición, pero se muestran ineficaces en detener su avance o en prevenir su aparición. La misión no es ni mucho menos sencilla, debido sobre todo a la diversidad de agentes implicados, a la participación de ellos en numerosos procesos neuronales no relacionados con la patología —que no deberían modificarse con el tratamiento— y a la complejidad de cada uno de los neurotransmisores involucrados con multitud de receptores con propiedades distintas. Sin embargo, el enorme trabajo de investigación desarrollado ha abierto muchas posibilidades, y es de esperar que fructifiquen pronto en tratamientos más eficaces. En este sentido, las investigaciones sobre agentes neuroprotectores resultan especialmente prometedoras. Aunque es difícil y éticamente cuestionable establecer plazos, se puede afirmar que existen esperanzas fundadas en el desarrollo de nuevos fármacos que permitan un tratamiento precoz de la enfermedad, su enlentecimiento e incluso su detención.

## Bibliografía recomendada


1. Armentero MT, Pinna A, Ferré S, Lanciego JL, Müller CE, Franco R. Past, present and future of A2A adenosine receptor antagonists in the therapy of Parkinson's disease. *Pharmacol Ther*. 2011;132:280–299.
2. Asanuma M, Miyazaki I. Common anti-inflammatory drugs are potentially therapeutic for Parkinson's disease? *Exp Neurol*. 2007;206:172–178.
3. Benarroch E. Endocannabinoids in basal ganglia circuits Implications for Parkinson disease. *Neurology*. 2007;69:306–309.
4. Bezard E, Brotchie JM, Gross CE. Pathophysiology of levodopa-induced dyskinesia: Potential for new therapies. *Nat Rev Neurosci*. 2001;2:577–588.
5. Bonuccelli U, Del Dotto P. New pharmacologic horizons in the treatment of Parkinson disease. *Neurology*. 2006;67(Suppl 2):S30–S38.
6. Brichta L, Greengard P, Flajolet M. Advances in the pharmacological treatment of Parkinson's disease: targeting neurotransmitter systems. *TINS*. 2013;36:543–554.
7. Brotchie JM. CB1 cannabinoid receptor signaling in Parkinson's disease. *Curr Opin Pharmacol*. 2003;3:54–61.
8. Chen H, Jacobs E, Schwarzschild MA, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk of Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2005;58:988–989.
9. Dauer W. Neurotrophic factors and Parkinson's disease: The emergence of a new player? *Sci STKE*. 2007;411:60.
10. Duty S. Targeting glutamate receptors to tackle the pathogenesis, clinical symptoms and levodopa-induced dyskinesia associated with Parkinson's disease. *CNS Drugs*. 2012;26:1017–1032.
11. Esposito E, Di Matteo V, Benigno A, Pierucci M, Crescimanno G, Di Giovanni G. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2007;205:295–312.
12. Fariello RG, Lieberman A. Present and future approaches to Parkinson's disease From molecular insights to new therapeutic avenues. *Neurology*. 2006;67(Suppl. 2):S1–4.
13. Galpern WR, Cudkowicz ME. Coenzyme Q treatment of neurodegenerative diseases of aging. *Mitochondrion* 2007;(Suppl. 7):S146–S153.
14. Hauser RA, Schwarzschild MA. Adenosine A2A receptor antagonists for Parkinson's disease: Rationale, therapeutic potential and clinical experience. *Drugs Aging*. 2005;22:471–482.
15. Hermanowicz N. Drug therapy for Parkinson's disease. *Semin Neurol*. 2007;27:97–105.
16. Horowski R. A history of dopamine agonists From the physiology and pharmacology of dopamine to therapies for prolactinomas and Parkinson's disease – a subjective view. *J Neural Transm*. 2007;114:127–134.
17. Jenner P. Oxidative stress in Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2003;53(Suppl. 3):S26–38.
18. Kessler A, Rezak M. Complications of dopaminergic therapy. *Dis Mon*. 2007;53:223–226.
19. Lindholm P, Voutilainen MH, Lauren J, et al. Novel neurotrophic factor CDNF protects and rescues midbrain dopamine neurons in vivo. *Nature*. 2007;448:73–77.
20. Mayo JC, Sainz RM, Tan DX, Antolín I, Rodríguez C, Reiter RJ. Melatonin and Parkinson's disease. *Endocrine*. 2005;27:169–178.
21. McGeer PL, McGeer EG. Glial reactions in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2008;23:474–483.
22. Nefzger MD, Quadfasel FA, Karl VC. A retrospective study of smoking in Parkinson's disease. *Am J Epidemiol*. 1968;88:149–158.
23. Olanow CW. An introduction to the free radical hypothesis in Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 1992;32 Suppl:S2–9.
24. Park HJ, Lee PH, Ahn YW, et al. Neuroprotective effect of nicotine on dopaminergic neurons by anti-inflammatory action. *Eur J Neurosci*. 2007;26:79–89.
25. Rezak M. Current pharmacotherapeutic treatment options in Parkinson's disease. *Dis Mon*. 2007;53:214–222.
26. Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, et al. Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease. *JAMA*. 2000;283:2674–2679.
27. Schapira AH, Bezard E, Brotchie J, et al. Novel pharmacological targets for the treatment of Parkinson's disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2006;5:845–854.
28. Scholtissen B, Verhey FRJ, Steinbusch HWM, Leentjens AFJ. Serotonergic mechanisms in Parkinson's disease: opposing results from preclinical and clinical data. *J Neural Transm*. 2006;113:59–73.

29. Schwarzschild MA, Agnati L, Fuxe K, Chen JF, Morelli M. Targeting adenosine A2A receptors in Parkinson's disease. *Trends Neurosci*. 2006;29:647–654.
30. Shults CW. Therapeutic role of coenzyme Q10 in Parkinson's disease. *Pharmacol Ther*. 2005;107:120–130.
31. Shults CW, Oakes D, Kieburtz K, et al. Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. *Arch Neurol*. 2002;59:1541–1550.
32. Singh N, Pillay V, Choonara YE. Advances in the treatment of Parkinson's disease. *Prog Neurobiol*. 2007;81:29–44.
33. Tansey MG, Frank-Cannon TC, McCoy MK, et al. Neuroinflammation in Parkinson's disease: Is there sufficient evidence for mechanism-based interventional therapy? *Front Biosci*. 2008;13:709–717.
34. Xu K, Bastia E, Schwarzschild M. Therapeutic potential of adenosine A2A receptor antagonists in Parkinson's disease. *Pharmacol Ther*. 2005;105:267–310.
35. Youdim MB, Edmondson D, Tipton KF. The therapeutic potential of monoamine oxidase inhibitors. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7:295–309.

# Capítulo 5

# Tratamientos quirúrgicos en la enfermedad de Parkinson

*Casto Rivadulla Fernández y Jorge Mariño Alfonso*

# Introducción

Los primeros intentos para tratar la enfermedad de Parkinson (EP) mediante técnicas quirúrgicas se realizaron en la primera mitad del siglo XX (v. Speelman et al., 1998). Se trataba de aproximaciones burdas en las que el objetivo era la lesión de distintas áreas del encéfalo implicadas en el control motor, con la finalidad de reducir los movimientos no deseados causados por la enfermedad. El desconocimiento sobre la fisiología de la EP hizo que las primeras intervenciones se centraran en la corteza cerebral, y aunque lograron algunos resultados positivos puesto que mejoraban algunos de los síntomas motores, los efectos secundarios de la cirugía, que incluían desde afasias hasta epilepsias, hicieron desaconsejable su estandarización. En 1939, Bucy y Case lesionaron el tracto corticoespinal, y Meyers, entre 1939 y 1942, inició una serie de intervenciones en las que se lesionaban por primera vez los ganglios de la base. Lamentablemente, la tasa de mortalidad (15%) era demasiado elevada para que las operaciones se convirtiesen en un tratamiento habitual.

En la década de los cincuenta hizo su aparición en los quirófanos la estereotaxis, una técnica que se estaba experimentando en animales desde principios de siglo. La estereotaxis se basa en el supuesto de que la posición de los distintos núcleos del encéfalo es similar en todas las personas, por lo que un mapa del encéfalo de un individuo reflejaría la posición de cualquiera de estos núcleos (según tres coordenadas, X, Y, Z), que serían comunes a todos nosotros. Partiendo de una posición de la cabeza común (que se establece en el aparato de estereotaxis), y siguiendo estas coordenadas, sería posible alcanzar cualquier región encefálica. Como es fácil imaginar, esta técnica permite una localización rápida y fiable de las distintas estructuras, lo que supuso un nuevo impulso a la cirugía como herramienta en el tratamiento de la EP. En 1969 se habían practicado más de 35.000 operaciones de cirugía estereotáxica, la mayoría relacionadas con la EP, que incluían palidotomías (lesiones en diferentes regiones del globo pálido), talamotomías (también en diferentes núcleos) y actuaciones en otras zonas que, por azar, se habían identificado como correctoras de algunos de los síntomas de la enfermedad.

En realidad, los resultados no justificaban esta popularización de la cirugía, pero es preciso considerar que en ese momento no había ninguna otra terapia disponible para tratar la EP. De hecho, la aparición de la L-dopa como alternativa farmacológica, en 1968, hizo que el número de operaciones descendiera bruscamente en los años siguientes, y la cirugía pasó una época de olvido que se suponía irreversible. Sin embargo, este período duró tan sólo 10 años, justo el tiempo que se tardó en comprobar que los pacientes desarrollaban resistencia al tratamiento farmacológico y presentaban efectos secundarios como consecuencia del tratamiento prolongado, y además se constató que el progreso de la enfermedad no se detenía con la L-dopa.

Así pues, se volvió de nuevo la vista hacia la cirugía, pero ya con nuevos ánimos. El conocimiento de la fisiología de la enfermedad había aumentado (mejorando, por tanto, la selección de los núcleos encefálicos sobre los que actuar), se perfeccionaron las técnicas de imagen que permiten una localización más rápida y precisa de estas estructuras, aparecieron nuevas técnicas quirúrgicas alternativas a la lesión, por supuesto se optimizaron las condiciones generales en las que se realizaban las operaciones, y se descubrieron nuevos tratamientos farmacológicos que podían combinarse con la propia cirugía. De hecho, la farmacología y la cirugía no deben verse como alternativas independientes sino como complementarias. Los pacientes con EP, en general, están sometidos a una compleja terapia farmacológica que les permite atenuar en lo posible los síntomas de la enfermedad. Inmediatamente después de la intervención quirúrgica estos tratamientos deben reajustarse a la nueva situación terapéutica, pues en caso contrario el resultado de la operación podría no ser el deseado. En la actualidad existen varios tipos de cirugía, dependiendo de la evolución de cada enfermo, que se han convertido en una herramienta eficaz en la lucha contra la EP.

A continuación se revisan dos de las posibilidades que presenta la cirugía en el tratamiento de la EP: la lesión de zonas concretas del encéfalo y la modulación de la actividad neuronal mediante estimulación eléctrica. Aunque los trasplantes celulares también podrían incluirse dentro de los tratamientos quirúrgicos, se tratan de manera independiente en el capítulo 6.

A la hora de analizar los resultados obtenidos con estas terapias es preciso tener en cuenta que, al tratarse de técnicas muy agresivas, se llevan a cabo normalmente en pacientes en los que la enfermedad ha alcanzado ya un grado muy avanzado y han dejado de responder de forma satisfactoria al tratamiento farmacológico. En la actualidad, la intervención se realiza entre los 11 y los 13 años desde el diagnóstico. Están en marcha los primeros ensayos clínicos en pacientes con un diagnóstico más reciente (6-8 años) con el fin de estudiar los beneficios de una intervención más temprana.

## Talamotomía

Como se ha descrito en los primeros capítulos de este libro, el núcleo ventral lateral del tálamo constituye el principal núcleo al que proyectan los ganglios de la base. La actividad de éstos se transmite al tálamo como una entrada inhibidora, es decir, la actividad de los ganglios de la base reduce la actividad de las células talámicas. El razonamiento es, por lo tanto, bastante simple: la falta de esta regulación por parte de los ganglios de la base provoca una alteración de la actividad talámica que, en última instancia, es la responsable de los síntomas de la enfermedad, por lo que su eliminación mejoraría el estado del paciente.

Los resultados de estas intervenciones (lesión del tálamo ventrolateral) muestran una mejoría del temblor y de la rigidez en la parte contralateral a la lesión en más del 90% de los pacientes, con una baja tasa de mortalidad. Además, la persistencia de las mejoras se comprobó en períodos de hasta 10 años. Los efectos secundarios más habituales fueron la disartria (dificultad para la articulación de fonemas), la disfagia (dificultad en la deglución) y la hemiparesia. La intervención bilateral aumenta el porcentaje de pacientes con efectos no deseados a cifras superiores al 25%, con alteraciones en el lenguaje, discinesias y alteraciones cognitivas.

## Palidotomía

El globo pálido interno (GPi) constituye, junto con la sustancia negra *pars reticulata*, la vía de salida de los ganglios de la base y tiene una función inhibidora sobre el tálamo. En el cerebro sano, sus células presentan una elevada frecuencia de generación de potenciales de acción (60-80 Hz) que puede aumentar o disminuir después del inicio del movimiento. Durante la EP, el pálido interno presenta un estado de hiperexcitabilidad, se cree que como consecuencia de la actividad aumentada de las aferencias glutamatérgicas, excitatorias, provenientes del núcleo subtalámico (NST). Su lesión reduciría esta salida hiperactiva y, por tanto, debería reducir los síntomas.

La palidotomía había sido introducida casualmente como tratamiento para la EP en los años cincuenta y gozó de cierta notoriedad en los años posteriores, con mejorías en el 90% de los pacientes que se sometían a ella. Después de un período de abandono como consecuencia de la aparición de la L-dopa, el pálido fue redescubierto como diana quirúrgica por Laitinen (1992). Se observaron mejorías en la distonía y la corea contralaterales, que aparecen como consecuencia del tratamiento prolongado con L-dopa, y también se ha mostrado útil en la reducción de la bradicinesia y de los temblores. Dogali et al. (1995) notificaron una mejoría en 18 pacientes después de la operación. Por ejemplo, en el test de marcha la mejora fue del 45% con los pacientes en OFF. Vitek et al. (2003) mostraron en un estudio ciego con 36 pacientes una mejoría del 34% en la UPRDS parte III (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III*) en los pacientes operados (n = 18) 6 meses después de someterse a la operación, frente a un ligero empeoramiento en los pacientes sometidos a tratamiento farmacológico. Asimismo, se observó una mejoría del 45% en la UPRDS parte IV, relacionada con la evaluación de las discinesias y de las fluctuaciones motoras; esta mejoría se mantenía a los 24 meses de la intervención.

Al igual que ocurre con la talamotomía, la ablación bilateral del globo pálido también aumenta considerablemente la aparición de efectos no deseados relacionados con alteraciones del lenguaje y trastornos cognitivos.

## Estimulación cerebral profunda

Como alternativa a las técnicas de lesión de los diferentes núcleos implicados en el control del movimiento, a finales de los años ochenta Benabid et al. introdujeron la estimulación cerebral profunda (ECP) como terapia para la EP. Esta técnica consiste en la estimulación a alta frecuencia en diversos núcleos (tálamo, GPi o NST) con el fin de generar un efecto similar a una lesión, aunque de manera funcional y reversible; ésa era la intención inicial, aunque, como veremos más adelante, no está todavía claro que este tipo de estimulación a altas frecuencias inhiba la salida del núcleo que está siendo estimulado. La estimulación se realiza mediante electrodos implantados en el encéfalo del paciente (fig. 5.1), conectados a un pequeño estimulador eléctrico que genera los pulsos y que normalmente se implanta a nivel subclavicular. Las ventajas de la estimulación cerebral frente a la lesión son evidentes, y quizás las más claras sean la reversibilidad de la acción y la posibilidad de realizarla bilateralmente de manera rutinaria. No se pueden olvidar algunos inconvenientes, como el coste económico, que puede ser un factor importante en determinados países, o el mayor riesgo de infecciones y complicaciones al tener alojado en el organismo de manera permanente un cuerpo extraño. Las intervenciones iniciales utilizaban como diana el tálamo; de hecho, se realizaron en pacientes que ya habían sido sometidos a una talamotomía unilateral como alternativa a la talamotomía bilateral. Aunque se observaron mejorías en el temblor de los pacientes, el interés se desplazó rápidamente hacia el GPi, y más recientemente hacia el NST, con el objetivo de intentar mejorar de manera global los síntomas de la enfermedad.

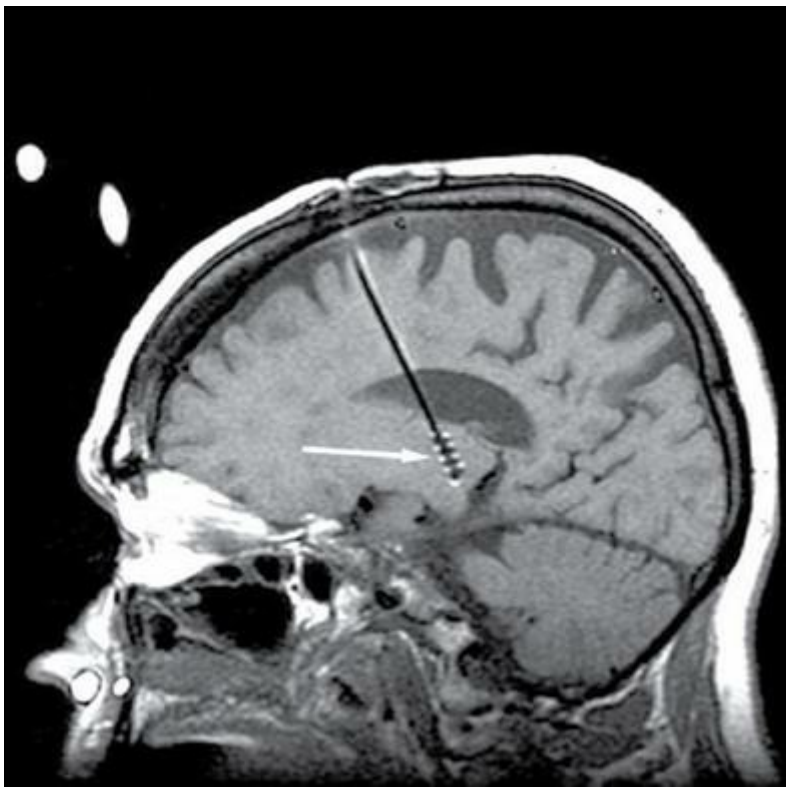


**Figura 5.1** Imagen sagital de resonancia magnética en la que se aprecia un electrodo de estimulación en el núcleo subtalámico. La flecha indica los puntos de estimulación. (De Cozzens, 2007.)

## Técnica

El paso previo a la intervención es la selección de los pacientes adecuados. En líneas generales, el paciente

«ideal» para estas intervenciones debe cumplir las siguientes características:

- Presentar Parkinson idiopático.
- El Parkinson mejora con la administración de levodopa, pero esta mejora es de corta duración.
- Presentar efectos secundarios asociados a la administración de levodopa, aspecto que limita las posibilidades farmacológicas.
- No presentar alteraciones cognitivas graves, ya que pueden verse acentuadas por la intervención.
- Presentar un estado físico general adecuado que permita superar una operación de este tipo.

Una vez seleccionado el paciente, se procede a la intervención. Aunque desde el punto de vista quirúrgico no es una operación compleja, se requiere la utilización de distintas pruebas y la intervención de un equipo pluridisciplinario.

La operación comienza con la colocación del paciente en el aparato de estereotaxia y la obtención de imágenes del cerebro por resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC). Estas imágenes se utilizarán para guiar los electrodos hasta la localización elegida. Se realizan también una serie de pruebas neurofisiológicas a fin de localizar la mejor posición posible dentro del núcleo, y que se comentan a continuación.

## Registros electrofisiológicos

Consisten en el registro de la actividad eléctrica de las neuronas. Para ello, guiados por las imágenes de RM, se introducen electrodos de registro en varias posiciones dentro del encéfalo y se registra la actividad de neuronas individuales (registro unitario), o de pequeños grupos (registro multiunitario), a distintas profundidades. Para conseguir esta precisión se utilizan microelectrodos con una impedancia mayor de 0,5 MΩ y un diámetro en la punta de 2-4 micras, muy distintos de los macroelectrodos que se utilizan para estimular. Cada núcleo del cerebro presenta un patrón de descarga característico que permite su identificación y su diferenciación de los núcleos adyacentes. El hecho de disponer de registros de varias posiciones permite obtener un mapa de la actividad del núcleo, que se utiliza para guiar de forma precisa el electrodo de estimulación (fig. 5.2).

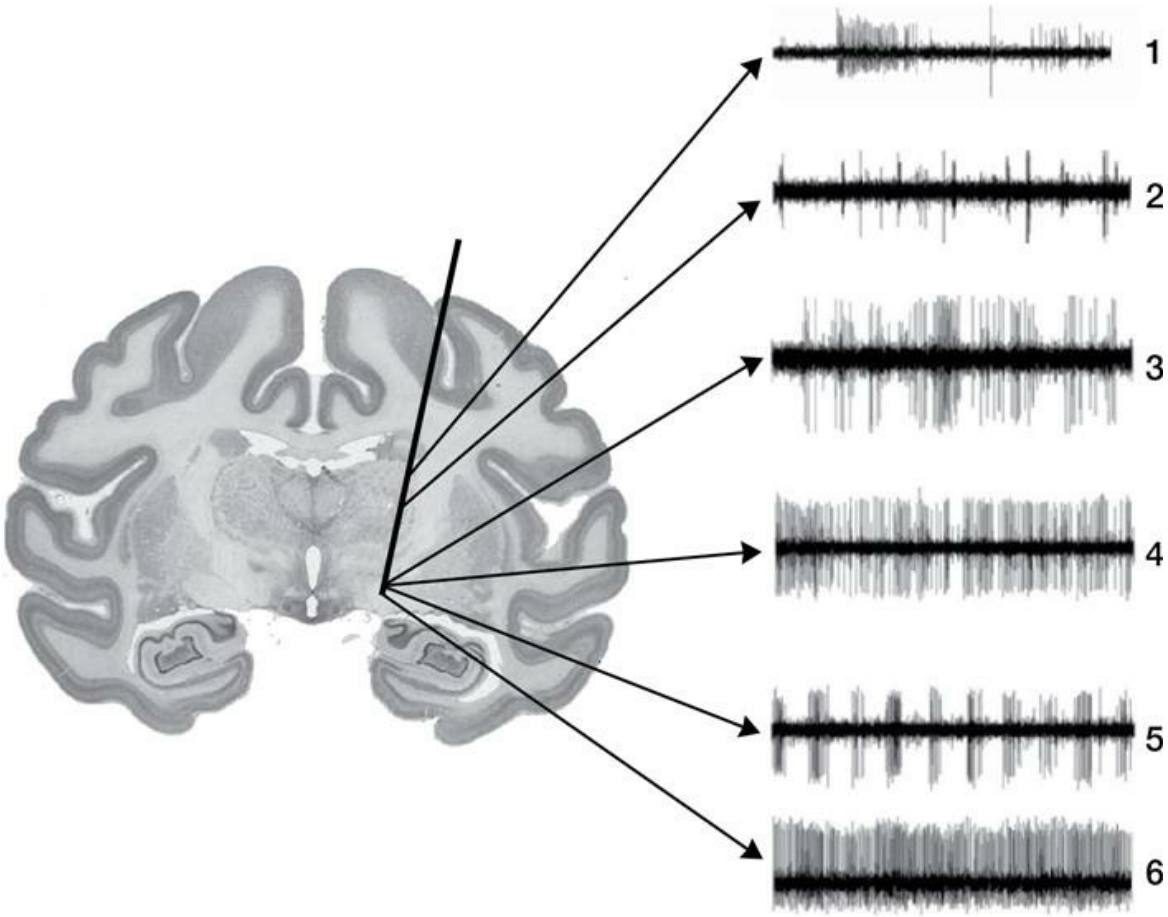


**Figura 5.2** Ejemplos de patrones de descarga neuronal en los distintos núcleos de los ganglios de la base obtenidos a lo largo de una penetración: 1, estriado; 2, tálamo; 3 a 5, núcleo subtalámico; 6, sustancia negra. (Modificada de Gross et al., 2006.)

## Estimulación eléctrica

El electrodo típico utilizado en la estimulación profunda es del tipo tetrapolar (4 puntos posibles de estimulación separados entre 0,5 y 1,5 mm entre sí). Durante la cirugía han de ajustarse tanto la forma de estimulación —monopolar (entre un punto de contacto y el estimulador, que ofrece mayor difusión de la corriente con menor intensidad) o bipolar (entre dos de los 4 puntos de contacto del electrodo, con una superficie de estimulación más controlada)— como la intensidad de la estimulación y la frecuencia que produce los efectos terapéuticos más evidentes. La macroestimulación en la cirugía del NST debería provocar una reducción del temblor, de la rigidez y de la bradicinesia. Se buscará, por tanto, la combinación de localización-frecuencia-intensidad-tipo de estimulación que produzca el más alto grado de mejoría en estos síntomas sin provocar efectos secundarios adversos, como el movimiento involuntario de las articulaciones. Los parámetros que se prueban durante la intervención han de ser similares a los definitivos: pulsos de entre 60 y 90 microsegundos, a una frecuencia de 130 Hz, sería un punto de partida adecuado para estudiar la mejor combinación entre puntos de contacto en una estimulación bipolar. En el caso del NST, si la colocación del electrodo es la adecuada, debería poder estimularse hasta los 4 voltios antes de observar efectos indeseados. La estimulación en el GPi permite una mayor intensidad debido a su mayor tamaño. En este núcleo, normalmente la estimulación por el polo más profundo del electrodo provoca alteraciones visuales debido a la estimulación del nervio óptico.

Una vez obtenida la localización óptima del electrodo, se procede a su fijación definitiva, proceso durante el que la fluoroscopia continua ayuda a detectar posibles movimientos del electrodo.

La colocación del generador de pulsos puede llevarse a cabo durante la intervención para colocar los electrodos o bien en una segunda operación. En cualquier caso, se trata de un procedimiento totalmente separado que se realiza bajo anestesia general. La localización más habitual es infraclavicular (2 cm debajo de la clavícula y a 4 cm de la línea media).

## Complicaciones asociadas a la estimulación cerebral profunda

A pesar de los enormes avances en las técnicas quirúrgicas, de la cada vez mejor localización de los electrodos y de la cuidadosa selección de los pacientes, la ECP, con una tasa de mortalidad inferior al 1%, no está exenta de riesgos. La operación en sí misma requiere la colocación de electrodos en el interior del cerebro, lo que supone un peligro importante de hemorragia cerebral (3-8% por paciente, teniendo en cuenta que la operación se realiza de manera bilateral). Los riesgos inherentes a cualquier intervención (isquemia, infección o fallo pulmonar) hacen aumentar la tasa de complicaciones hasta el 8-10%. También son comunes los cambios de humor y personalidad después de la intervención, que se explicarían por una activación de la región medial del NST, relacionados con el sistema límbico, o bien por la difusión de la corriente de estimulación hasta neuronas dopaminérgicas (sustancia negra *pars compacta*) con proyección hacia la corteza frontal o cingular. Este tipo de alteraciones son más frecuentes en las intervenciones que tienen como objetivo el NST que en las dirigidas al GPi. Tampoco es de extrañar, siendo los ganglios de la base una estructura fundamental en el control del movimiento, que su estimulación pueda provocar algunos efectos secundarios relacionados con él, como disartria, parestesia o hemibalismo. Muchos de estos efectos secundarios no deseados pueden detectarse durante la operación y corregirse *in situ* mediante el ajuste de los parámetros de estimulación, o bien por el reposicionamiento de los electrodos.

En un estudio muy reciente, Chou et al. cuantifican en 1 de 35 los errores en la colocación del electrodo, con un porcentaje similar de aparición de hemorragias intracerebrales. En este mismo estudio son mucho más abundantes las complicaciones extracraneales: el 23% de los pacientes presentaron hematomas asociados al posicionamiento de las baterías o al desplazamiento de éstas, lo que en muchos casos hizo necesaria una reintervención. Aparecieron otras complicaciones, como dos apraxias del párpado (para un total de 26 pacientes), un síndrome de manía persecutoria, un síndrome de distrés respiratorio agudo y un caso de epilepsia. Todos estos efectos fueron transitorios, y fueron pocos los que requirieron una segunda intervención para recolocar los electrodos. Otros estudios son menos optimistas y consideran que las alteraciones

cognitivas están infraestimadas, quizás porque en los primeros momentos tras la operación los pacientes y los médicos prestan más atención a las mejoras en las funciones motoras que a otros síntomas. El estado de euforia en que se encuentra el paciente durante la fase postoperatoria como consecuencia de la mejoría en los síntomas motores podría enmascarar estas alteraciones cognitivas que aflorarían más adelante. Así, después de la estimulación bilateral en el NST, el porcentaje de pacientes con déficits cognitivos podría ascender hasta el 40%, el de depresión al 8% y el de hipomaníacos al 4%. Parte de estas alteraciones podrían deberse, más que a la estimulación en sí misma, a la disminución de la medicación postoperatoria.

Tomados en conjunto, estos datos presentan la ECP como una técnica efectiva pero con riesgos. Mientras esperamos que las nuevas técnicas de imagen, como la RM, y los experimentos en modelos animales permitan conocer mejor los mecanismos, y que los estudios clínicos en profundidad aporten información sobre los efectos colaterales de la intervención, hay que ser cautos y tener en cuenta que cada paciente requiere un estudio individualizado y una cuidadosa evaluación de los posibles riesgos y beneficios antes de decidir si se realiza o no la intervención.

## Mecanismo de acción

El hecho de que la ECP en el NST o en el GPi cause mejoras similares a las observadas después de la extirpación de estos núcleos, junto con algunos estudios iniciales en los que se observó una reducción en la actividad de los núcleos diana de los que son estimulados, llevó al convencimiento de que la estimulación a altas frecuencias provocaba la inactivación por sobreestimulación. Sin embargo, no hay pruebas concluyentes de que éste sea el mecanismo principal (Montgomery et al., 2007; Kringelbach et al., 2007) o de que sea la parte más relevante del efecto terapéutico observado. Es más, diversos estudios muestran patrones complejos de inhibición-excitación, y se sabe que la estimulación eléctrica puede provocar efectos contrarios en las distintas partes de la neurona, tales como excitación en el axón e hiperpolarización en el soma, con lo que la disminución de actividad en el núcleo que se estimula se acompañaría de un incremento en su salida. Hay que tener en cuenta también que la intensidad de la corriente disminuye progresivamente en regiones cada vez más alejadas del punto de estimulación, con lo que el efecto que se induce podría ser diferente sobre distintos grupos celulares en función de la distancia al foco de estimulación. Por último, la enorme cantidad de conexiones que se establecen dentro del circuito ganglios basales-tálamo-corteza, así como el hecho de que la estimulación en muchos de los núcleos implicados mejore alguno de los síntomas de la EP, pueden indicar que los mecanismos mediante los que se consigue la mejoría en el caso de las lesiones y de la ECP son distintos (cuadro 5.1).

**Cuadro 5.1**

### Posibles mecanismos terapéuticos de la estimulación cerebral profunda

- *Inhibición directa.* La estimulación reduce la actividad del núcleo estimulado
- *Inhibición indirecta de la actividad patológica.* La estimulación a alta frecuencia aparta el nivel de actividad de su línea de base; en el caso del paciente con enfermedad de Parkinson, esta línea de base representaría el «nivel de actividad del enfermo»
- *Regularidad en la actividad.* La estimulación evitaría resonancias anormales y reduciría el ruido provocado por la enfermedad
- *Resonancia y amplificación de la información.* La estimulación a alta frecuencia induce resonancia y amplificación de la información en el bucle ganglios basales-tálamo-corteza

De Montgomery et al., 2007.

Relacionada con el posible mecanismo terapéutico, resulta particularmente interesante la idea de que lo importante sea la interrupción del «patrón de descarga patológico» y no tanto el mayor o menor número de potenciales de acción. En relación con esta última propuesta, en modelos de la EP se ha demostrado la existencia de actividad oscilatoria anormal en distintos núcleos de los ganglios de la base que además muestra sincronización con la actividad cortical. Esta actividad se relaciona en algunos estudios con las alteraciones motoras. En humanos se ha constatado la presencia de oscilaciones en el GPi en el rango de 3 a 30 Hz en pacientes con EP a los que se suprime la medicación, y dichas oscilaciones desaparecen con el tratamiento farmacológico, junto con la mejoría de los síntomas. Brown et al. (2004) han mostrado que la estimulación a altas frecuencias elimina las oscilaciones de frecuencias menores de 40 Hz (fig. 5.3). Hammond et al. (2007) realizan una excelente y completa revisión sobre el papel de las oscilaciones en la patología y el tratamiento de la EP. Estas alteraciones en la ritmicidad de las respuestas pueden darse también en la corteza y verse bloqueadas por el efecto de la ECP (Li et al., 2013).

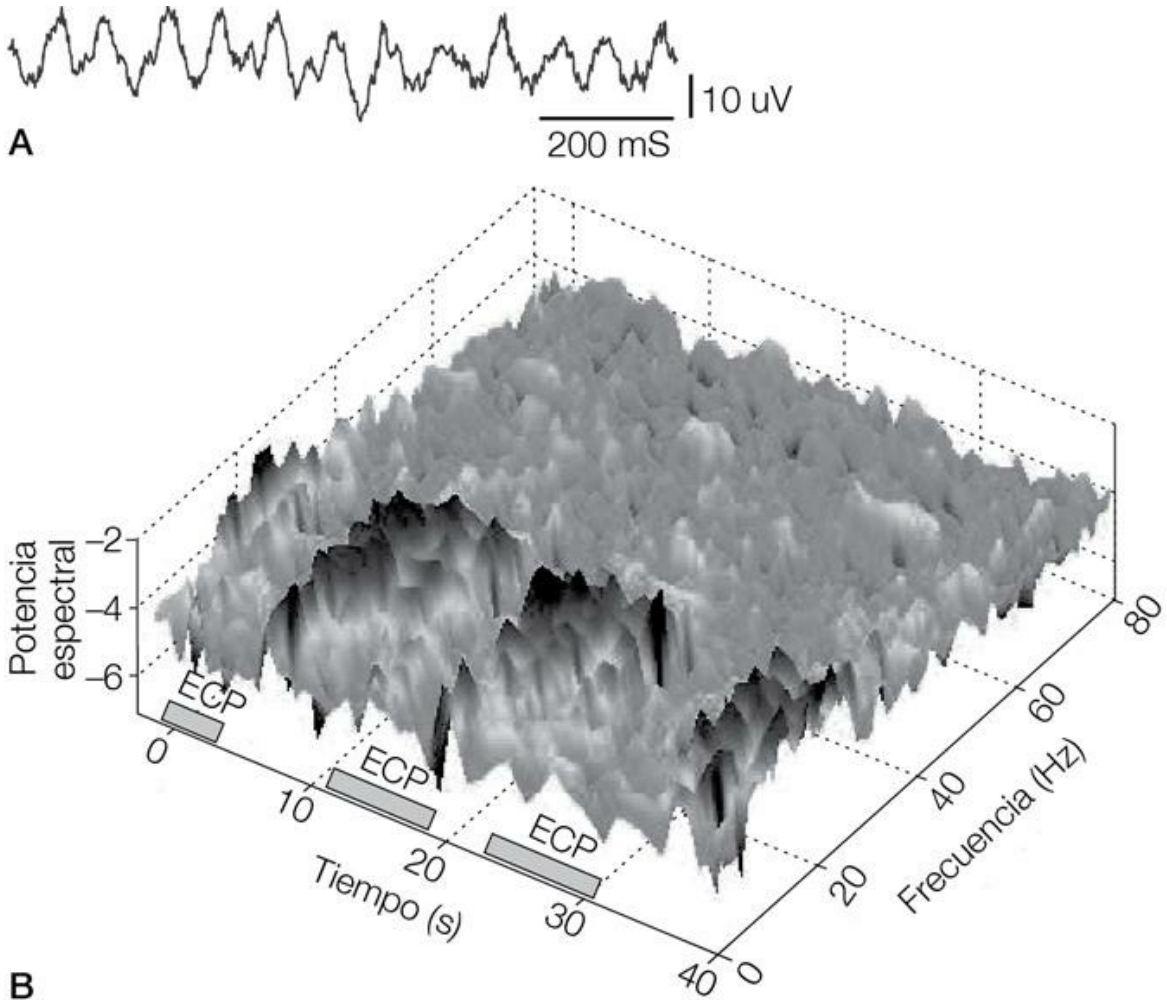



**Figura 5.3** A) Oscilación de baja frecuencia (15 Hz) registrada mediante el electrodo de estimulación en el núcleo subtalámico. B) Representación de la frecuencia de oscilación registrada en el globo pálido durante y entre períodos de estimulación en el núcleo subtalámico. Durante la estimulación, la actividad oscilatoria de entre 8 y 30 Hz desaparece. (De Hammond et al., 2007.)

Mención aparte merece el papel que desempeñan las técnicas de imagen —RM y tomografía de emisión de positrones (PET)— en la comprensión de los mecanismos que subyacen a la ECP. Estas técnicas permiten obtener una visión global del funcionamiento del cerebro en los distintos estados de estimulación, lo que posibilita la evaluación no sólo del efecto de la ECP en la zona de estimulación, sino del efecto directo o indirecto sobre las distintas áreas que intervienen en el procesado motor.

Aunque la utilización de la RM —la técnica de imagen que permite una mayor precisión temporal y espacial— está limitada en el caso de la ECP, ya que requiere la generación de un campo magnético que puede interferir con los electrodos, los estimuladores, etc., los estudios pioneros que solventan estos problemas muestran distintos patrones de activación corticales en función de la localización del electrodo de estimulación. Al parecer, los mejores efectos sobre el movimiento coinciden con un aumento de actividad en las áreas motoras y con un descenso en las premotoras. El PET no presenta estos problemas metodológicos, aunque su resolución temporal es mucho menor y en múltiples ocasiones el propio movimiento involuntario de los pacientes imposibilita la realización de la prueba. Hershey et al. (2003) han demostrado que la estimulación del NST aumenta el flujo de sangre en el tálamo y en el globo pálido y lo reduce en la corteza cerebral parietal, temporal y frontal. Estos resultados podrían interpretarse como un aumento en las vías de salida de la zona estimulada (en este caso, el NST), que aumentaría la inhibición sobre las células talámicas y reduciría la actividad cortical.

## Elección de la diana: globo pálido frente a núcleo subtalámico

Como se ha expuesto en la introducción de este capítulo, los núcleos diana de la cirugía en el tratamiento de la EP han ido cambiando en paralelo al aumento del conocimiento sobre los circuitos de los ganglios de la base y de la fisiopatología de la enfermedad, sin olvidar la importancia del azar en la elección de algunos núcleos. Una larga historia separa las primeras ablaciones corticales de las actuales intervenciones en el NST, que se ha convertido en el núcleo de elección para la ECP en la EP, aunque no existen estudios concluyentes que demuestren su superioridad como diana terapéutica frente al GPi.

Tanto la estimulación del GPi como la del NST mejoran el temblor, la rigidez y la bradicinesia. Ambas mejoran la calidad de vida, aumentan el tiempo ON con buena movilidad y ausencia de discinesias, y mejoran las puntuaciones en la UPDRS-III durante la fase OFF entre 3 y 4 años después de la intervención. Es llamativo el efecto de ambas dianas sobre las discinesias y las dosis de fármacos: mientras que la estimulación en el GPi disminuye las discinesias por sí misma, lo que permitiría aumentar la dosis de medicación y, por tanto, incrementar las posibilidades de tratamiento farmacológico, en el caso de la estimulación en el NST la mejoría observada como consecuencia de la estimulación permite disminuir la dosis de fármacos, lo que provoca la reducción de las discinesias e, igualmente, un incremento del margen para aumentar la dosis eficaz de fármacos. El GPi, debido a su mayor tamaño, resulta más difícil de estimular en su totalidad y, por lo tanto, de obtener todo su posible potencial terapéutico, pero, por otra parte, esta misma característica —y la no presencia de estructuras no motoras en su vecindad— podría disminuir los efectos secundarios no deseados.

Así pues, cada vez está más clara la idea de que no hay una única diana, sino que en función no sólo de los síntomas, sino de cada paciente, hay que actuar en un sitio o en otro. Aunque el GPi está siendo utilizado cada vez más para el tratamiento de las distonías, y la estimulación del tálamo, por ejemplo, parece ser efectiva en los pacientes que sólo manifiestan temblores y en los que la evolución temporal de la enfermedad indica pocas posibilidades de aparición de rigidez u otros síntomas, estamos avanzando hacia una intervención cada vez más personalizada, en la que las modernas técnicas de imagen nos permiten una visión precisa del encéfalo de cada sujeto para adaptar los blancos sobre los que actuar de forma individual. Aun así, la búsqueda de nuevas dianas sobre las que actuar continúa, pues no debe olvidarse que la EP es una patología compleja en la que lo más evidente son los síntomas motores, a los que normalmente se dirige la intervención, pero que incluye trastornos del sueño, alteraciones afectivas, se asocia de manera frecuente a depresión, trastornos metabólicos, etc., por lo que el objetivo final debería de ser el tratamiento de todos estos síntomas.

## El futuro de la estimulación cerebral profunda

La ECP no es una herramienta efectiva únicamente en el tratamiento de la EP, sino que hay pruebas de que podría ser una herramienta útil en el tratamiento de enfermedades tan variadas como la epilepsia, trastornos obsesivo-compulsivos, depresión o dolor crónico. Estas posibilidades no han hecho sino aumentar los esfuerzos por entender los mecanismos de acción de la técnica e intentar mejorar sus prestaciones. En relación con los efectos fisiológicos, la utilización de modelos animales es fundamental para comprender los mecanismos celulares implicados tanto en el proceso patológico como en la recuperación tras la estimulación, mientras que las nuevas técnicas de imagen deberían ayudarnos a comprender los efectos de la estimulación de una forma global. En cuanto a las mejoras de las prestaciones, una de las necesidades más evidentes sería la de aumentar la vida media de las baterías, ya que en la actualidad requieren su recambio cada pocos años, lo que implica realizar la cirugía, con riesgo de infección, manipulación de las conexiones, etc. Es posible que en un futuro próximo se produzca un avance en paralelo: por un lado, de los conocimientos sobre el funcionamiento del cerebro normal, patológico y durante el tratamiento, y, por otro, de la tecnología de estimulación que refleje estos nuevos conocimientos. En el tratamiento de la epilepsia ya se están utilizando sistemas cerrados que permiten registrar la actividad cerebral y ajustar la estimulación a la señal recibida. Este tipo de equipos son el futuro de la ECP. De este modo podrían conseguirse patrones de estimulación individualizados y cambiantes en función del tipo de enfermedad que se esté tratando, del núcleo concreto en el que se esté produciendo la intervención y de la actividad registrada en cada momento. En esta situación óptima, la salida (intensidad-frecuencia-duración de la estimulación) sería la respuesta a una entrada determinada (registro-patología-individuo-actividad que se va a realizar). Otro campo con un futuro prometedor es el de la optogenética, que en modelos animales ya permite estimular (o silenciar) de manera selectiva un grupo concreto de neuronas (Vazey et al., 2013), no como hasta ahora, en que la ECP sólo permite una estimulación inespecífica del área sobre la que actúa. El camino hasta la aplicación clínica de estas tecnologías es todavía largo, y la formación de grupos interdisciplinarios que aborden de manera conjunta los distintos problemas parece imprescindible en estos momentos.

## Conclusión

Existen varias alternativas quirúrgicas en el tratamiento de la EP, y posiblemente aparezcan nuevas dianas y modificaciones de las técnicas en los próximos años, cambios que hemos de seguir con mucha atención porque, a pesar de los grandes esfuerzos que se están invirtiendo en estas tecnologías —o quizás por ello—, es difícil a veces diferenciar un avance realmente útil de lo que son pequeñas modificaciones que no aportan beneficio alguno. La cirugía en sus múltiples variantes —aunque la ECP es la que presenta los mejores resultados— ha demostrado su eficacia disminuyendo los principales síntomas de la enfermedad en pacientes en los que la farmacología ya no es efectiva. Es un tratamiento que implica riesgos evidentes, pero en determinados pacientes los beneficios superan claramente a los riesgos, y por eso la evaluación y la decisión sobre la intervención han de ser personalizadas. Están en marcha más de 90 ensayos clínicos intentando determinar el mejor momento para la intervención, el lugar óptimo en cada caso y los parámetros más adecuados de estimulación.

En la actualidad estas aproximaciones han de contemplarse como una herramienta terapéutica más en el tratamiento de la enfermedad que complementa a la farmacología y no como una panacea que va a solucionarla. El avance en el conocimiento de la fisiopatología de la EP y de las modificaciones que se producen en los circuitos de los ganglios de la base-tálamo-corteza después de cada una de las intervenciones quirúrgicas nos ayudará a afinarlas y a elegir cada una de ellas en función de los síntomas, lo que sin duda redundará en beneficio del paciente. Asimismo, es esperable que el rango de pacientes susceptibles a someterse a esta técnica aumente, incluyendo entre sus beneficiarios a muchos de los enfermos que en la actualidad se descartan.

## Bibliografía recomendada


1. Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson's disease. *Appl Neurophysiol*. 1987;50:344–346.
2. Brown P, Mazzone P, Oliviero A, et al. Effects of stimulation of the subthalamic area on oscillatory pallidal activity in Parkinson's disease. *Exp Neurol*. 2004;188:480–490.
3. Bucy PC, Case TJ. Tremor: physiologic mechanism and abolition by surgical means. *Arch Neurol Psychiatry*. 1939;41:721–746.
4. Chou YC, Lin SZ, Hsieh WA, et al. Surgical and hardware complications in subthalamic nucleus deep brain stimulation. *J Clin Neurosci*. 2007;14:643–649.
5. Cotzias CG, Papavasilou PS, Gallene R. Modification of parkinsonism – chronic treatment with L-dopa. *N Engl J Med*. 1969;280:337–345.
6. Cozzens JW. Surgery for Parkinson's Disease. *Disease-a-Month*. 2007;53:227–242.
7. Deuschl G, Wenzelburger R, Kopper F, Volkmann J. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease: A therapy approaching evidence-based standards. *J Neurol*. 2003;250:143–146.
8. Dogali M, Fazzini E, Kolodny E, et al. Stereotactic ventral pallidotomy for Parkinson's disease. *Neurology*. 1995;45:753–761.
9. Gross RE, Krack P, Rodriguez-Oroz MC, Rezai AR, Benabid AL. Electrophysiological mapping for the implantation of deep brain stimulators for Parkinson's disease and tremor. *Mov Disord*. 2006;21(Suppl 14):S259–S283.
10. Hammond C, Bergman H, Brown P. Pathological synchronization in Parkinson's disease: networks, models and treatments. *Trends Neurosci*. 2007;30:357–364.
11. Hershey T, Revilla FJ, Wernle AR, et al. Cortical and subcortical blood flow effects of subthalamic nucleus stimulation in PD. *Neurology*. 2003;61:816–821.
12. Kollera WC, Pahwaa R, Lyonsa KE, Albaneseb A. Surgical treatment of Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 1999;167:1–10.
13. Kringelbach ML, Jenkinson N, Owen SL, Aziz TZ. Translational principles of deep brain stimulation. *Nat Rev Neurosci*. 2007;8:623–635.
14. Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg*. 1992;76:53–61.
15. Li Q, Qian ZM, Arbuthnott GW, Ke Y, Yung WH. Cortical effects of deep brain stimulation: implications for pathogenesis and treatment of Parkinson disease. *JAMA Neurol*. 2014;71:100–103.
16. Machado A, Rezai AR, Kopell BH, Gross RE, Sharan AD, Benabid AL. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: Surgical technique and perioperative management. *Mov Disord*. 2006;21(Suppl 14):S247–S258.
17. Meyers R. Historical background and personal experiences in the surgical relief of hyperkinesia and hypertonus. In: Fields W, ed. *Pathogenesis and treatment of parkinsonism*. Springfield, IL: Chas. C. Thomas; 1958:229–270.
18. Meyers R. The modification of alternating tremors, rigidity and festination by surgery of the basal ganglia. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis*. 1942;12:602–665.
19. Montgomery Jr EB, Gale JT. Mechanisms of action of deep brain stimulation (DBS). *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32:388–407.
20. Speelman JD, Bosch DA. Resurgence of functional neurosurgery for Parkinson's disease: A historical perspective. *Mov Disord*. 1998;13:582–588.
21. Spiegel EA. Indications for stereoencephalotomies. *Confinia Neurologia*. 1969;31:5–10.
22. Stefurak T, Mikulis D, Mayberg H, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease dissociates mood and motor circuits: a functional MRI case study. *Mov Disord*. 2003;18:1508–1516.
23. Vazeyn EM, Aston-Jones G. New tricks for old dogmas: Optogenetic and designer receptor insights for Parkinson's disease. *Brain Res*. 2013;1513:153–163.
24. Vitek JL, Bakay RA, Freeman A, et al. Randomized trial of pallidotomy versus medical therapy for Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2003;53:558–569.

# Capítulo 6

# Terapia celular en la enfermedad de Parkinson: presente y futuro

*Jorge Mariño Alfonso y Casto Rivadulla Fernández*

## Introducción

En la enfermedad de Parkinson (EP) se produce la muerte de un grupo concreto de neuronas en los ganglios basales (GB): células dopaminérgicas de la parte compacta de la sustancia negra (SNc). Debido a esta especificidad, una de las aproximaciones terapéuticas más eficaces sería la de tratar de reponer las neuronas perdidas con otras nuevas, de tal manera que se reconstruyan las vías degeneradas (principalmente la vía nigroestriatal). Otra opción, menos fisiológica y, por lo tanto, menos ambiciosa, podría ser la de incrementar la cantidad de dopamina (DA) situando células dopaminérgicas directamente en el final de la ruta (principalmente en el estriado). O también podría optarse por una tercera solución, que consistiría en potenciar la arborización axonal y la liberación de DA en las terminales procedentes de la SNc que aún no han experimentado degeneración. Las técnicas de terapia celular en la EP abordan el problema mediante la investigación en todos estos escenarios, aplicando las distintas opciones terapéuticas tanto en solitario como utilizando combinaciones de ellas. Junto con la manipulación celular se utilizan también técnicas basadas en la inducción endógena de neurogénesis, la liberación de factores tróficos o el uso de vectores virales.

La experiencia en terapia celular en la EP se remonta a más de 25 años. En este tiempo los avances en genómica y biotecnología han sido vertiginosos, de manera que las técnicas iniciales se han ido mejorando —o desechando— a un ritmo considerable. En este capítulo se repasan brevemente las principales terapias que se han desarrollado en los últimos años, así como los resultados experimentales más recientes y prometedores.

## Trasplante de células productoras de dopamina

La idea de estas intervenciones es la de situar en el estriado —y en algunos casos también en la SNc— células que produzcan DA de manera continua, con lo que en teoría se podrían mejorar los síntomas parkinsonianos de una manera más eficaz que mediante la administración de fármacos dopaminérgicos. En una situación ideal estas células deberían integrarse bien en el tejido receptor, sobrevivir y establecer conexiones funcionales con las neuronas de los GB. Hasta el momento, los resultados en modelos animales de EP y en pacientes humanos han sido muy variados y, aunque hay datos muy prometedores, todavía no está clara la eficacia de estos trasplantes. Una de las razones es la diversidad de procedimientos que se han utilizado por los distintos grupos experimentales (manejo del tejido, uso de tratamiento inmunosupresor, selección del paciente, volumen trasplantado, diana del trasplante, etc.), algo que es comprensible dado el rápido avance técnico que rodea a estas terapias. La estandarización de las técnicas mejorará, con el tiempo, los resultados obtenidos. El trasplante de células que producen DA sigue siendo una de las principales opciones actuales de terapia celular en la EP, sobre todo si el efecto dopaminérgico se acompaña de la producción de otras sustancias —como los factores tróficos— que son, según los estudios más recientes, tan importantes como la propia DA.

## Médula suprarrenal

En la médula suprarrenal las células cromafines producen catecolaminas (DA, noradrenalina, adrenalina), por lo que se consideraron adecuadas para experimentar mediante la realización de trasplantes autólogos (del propio individuo), que evitan el problema del rechazo. Aunque el uso de estas células para realizar trasplantes a enfermos de EP, tal y como se concibió en su origen, ha perdido vigencia en favor de otras alternativas, constituyeron la primera experiencia clínica de este tipo.

En la mayoría de los casos se implantó el tejido suprarrenal de manera unilateral, tras una cirugía doble (abdominal y craneal). Los primeros ensayos clínicos realizados fueron de tipo abierto, es decir, pocos pacientes, sin grupo control y sin procedimiento ciego, se realizaron en Suecia y sus resultados fueron muy limitados. Dos años después, en 1987, experimentos realizados en México obtuvieron mejores resultados con una clara mejoría de los síntomas parkinsonianos. Por ejemplo, en algunos pacientes se comunicó un aumento significativo del tiempo en fase ON (60-80%) junto con reducción en la intensidad de los períodos de bloqueo. Pero estos efectos no se mantuvieron en el tiempo (duraban poco más de un año), ni la técnica daba resultado en todos los pacientes. Además, en muchos casos la mejoría no se acompañaba de una reducción en la dosis de medicación, con lo que los pacientes habían de seguir tomando el mismo repertorio de fármacos. De cualquier manera, este abordaje pionero fue realmente importante, por cuanto introdujo un cambio de paradigma y estableció las bases de múltiples estudios ulteriores.

Los estudios anatómicos en animales y en humanos han indicado que el problema principal de esta técnica puede estar en la escasa integración de las células trasplantadas. En estudios *post mortem* se encontró una cavidad necrótica en el lugar del implante, con gliosis reactiva (proliferación de astrocitos como respuesta defensiva del sistema nervioso). Sin embargo, rodeando al implante había fibras positivas para tirosina hidroxilasa (TH, enzima que cataliza la formación de L-dopa a partir de tirosina y que se utiliza como indicador de actividad dopaminérgica), lo cual sugiere que las células suprarrenales pueden tener un efecto trófico que quizás explique por sí solo la mejoría inicial que experimentaron algunos pacientes.

A pesar de que esta terapia dejó de utilizarse debido, fundamentalmente, a la baja supervivencia del tejido implantado y a una elevada morbilidad en los ensayos clínicos, actualmente se está trabajando sobre la forma de mejorar estos aspectos. En este sentido, los progenitores cromafines derivados de la cresta neural aislados de la médula suprarrenal de adultos, representan una estrategia potencial para la EP en fase de investigación, y se ha desarrollado una técnica para cultivar estas células en cromosferas, lo que permite aumentar el número de neuronas dopaminérgicas TH positivas e incrementar la secreción de la DA, mientras que la de noradrenalina y adrenalina se reduce (una revisión reciente se puede encontrar en Ambriz-Tututi, 2012).

## Mesencéfalo fetal humano

En los últimos años se han realizado diversos estudios clínicos de trasplantes de células dopaminérgicas mesencefálicas procedentes de fetos humanos. Los estudios en modelos animales de EP han mostrado que las células implantadas pueden integrarse bien en el estriado, realizar conexiones sinápticas y liberar DA, junto con una mejoría de los síntomas parkinsonianos. Por lo tanto, la realización de estos trasplantes en humanos se

planteó como una terapia prometedora, ya que, al contrario que en el caso anterior, se trasplantan neuronas específicas del mesencéfalo ventral que, en principio, van a ser mejor acogidas por el tejido receptor; sin embargo, la terapia lleva también añadidos algunos inconvenientes de entrada, como la posible existencia de rechazo, o la existencia de problemas de tipo ético, ya que en la actualidad se necesitan varios embriones humanos por paciente para que haya posibilidad de éxito.

En la mayoría de los estudios clínicos llevados a cabo, el trasplante se ha realizado mediante estereotaxis, implantando el tejido —o también agregados de células— en una o varias regiones del estriado. Los resultados de los primeros estudios abiertos fueron muy positivos, con mejorías motoras significativas en la mayoría de los síntomas parkinsonianos, tanto en ON como durante el tiempo OFF. Se han observado mejorías en la postura, la marcha, la rigidez y la bradicinesia, así como disminución de discinesias en ON y mejoras en la escala de incapacidad UPDRS. Estos resultados se pueden observar desde poco después del trasplante y se mantienen durante varios años (en algunos casos, hasta 14 años). Junto a estas mejorías clínicas, en algunos casos se produjo también una reducción importante de la medicación (hasta del 64%), aunque en otros ensayos los pacientes han tenido que continuar tomando L-dopa con las mismas dosis, o incluso superiores.

Sin embargo, estos resultados tan optimistas no han podido ser corroborados en su totalidad con los primeros estudios doble ciego que se han realizado. En ellos hay mejorías significativas, pero básicamente se dan en los pacientes con menos de 60 años que inicialmente tenían síntomas parkinsonianos de poca intensidad; además, muchas de las mejorías iniciales desaparecieron o disminuyeron al cabo de 1 a 2 años. En uno de estos estudios se ha correlacionado también la mejoría de los pacientes con la cantidad de tejido trasplantado. Un resultado preocupante de estos ensayos doble ciego, que no se había observado previamente en los ensayos abiertos, es la aparición de discinesias durante los períodos OFF en un porcentaje elevado de los pacientes (15 al 57%), que continuaban incluso después de detener la medicación con L-dopa.

Los estudios anatómicos muestran que las células trasplantadas que sobreviven (aproximadamente el 5% del tejido implantado) establecen conexiones sinápticas con las neuronas del estriado. Muchas de estas células presentan una inmunorreactividad positiva para TH, lo que indica su actividad dopaminérgica. También se ha podido demostrar, mediante neuroimagen funcional con tomografía por emisión de positrones (PET), la existencia de liberación sináptica de DA en la región de los implantes, efecto que persiste durante años tras el trasplante y que se acompaña de mejoría clínica.

Es esencial identificar, por lo tanto, el mecanismo que da origen a las discinesias en OFF que se han observado en los estudios doble ciego. No se han detectado valores de DA más elevados de lo normal, ni tampoco parece existir una proliferación ni una reinervación aberrante de las células implantadas. Algunos autores sugieren que esta actividad anormal podría deberse a un desequilibrio funcional que surge en los GB —además del ya producido por la propia EP— como consecuencia de la colocación de los injertos en regiones no apropiadas del estriado, lo cual daría lugar a una inervación cualitativamente errónea. Si esto es así, en el futuro los trasplantes tendrán que situarse teniendo en cuenta la microcircuitería interestriatal, ajustándose a los requerimientos de cada paciente de manera individual. Otros trabajos recientes indican que la causa —o bien el agravamiento— de las discinesias puede estar en la presencia de neuronas serotoninérgicas en el tejido del injerto, capaces de liberar DA a partir de L-dopa exógena, lo cual daría lugar a una «hiperinervación» que acentuaría el desequilibrio funcional.

Aunque los resultados obtenidos hasta el momento con esta terapia han sido poco homogéneos, debido a la diversidad de procedimientos empleados por los distintos grupos de investigación, cabe destacar el hecho de que han proporcionado grandes esperanzas para cualquier terapia futura basada en el trasplante o la manipulación de células dopaminérgicas. En los próximos años, los avances en esta línea de investigación seguirán siendo fundamentales para conocer las posibilidades de restauración de la función en los GB, pero a largo plazo es probable que el trasplante de mesencéfalo fetal sea sustituido por otros procedimientos, debido tanto a las dificultades de tipo ético que resultan de la utilización de embriones humanos, como al rápido desarrollo de la manipulación de células troncales *in vitro* e *in vivo*.

## Agregados celulares del cuerpo carotídeo

El cuerpo carotídeo es un pequeño órgano quimiorreceptor (detecta, entre otros, cambios en la presión parcial de oxígeno de la sangre arterial) situado cerca de la bifurcación de la arteria carótida. Resulta atractivo para el tema que nos ocupa, ya que posee células dopaminérgicas capaces de establecer sinapsis y que además sintetizan varios factores tróficos, entre ellos el denominado factor neurotrófico derivado de células gliales (GDNF). El crecimiento y la liberación de DA por estas células se ve favorecido por condiciones de hipoxia, característica que puede resultar beneficiosa a la hora de realizar un trasplante. Se trataría en este caso de un autotrasplante, lo cual elimina el problema del rechazo (el cuerpo carotídeo es un órgano par; un individuo puede prescindir de uno de ellos sin mayores complicaciones).

En trabajos con modelos animales de EP se ha observado que el trasplante de agregados celulares del cuerpo carotídeo origina una mejoría de la capacidad motora que se mantiene a largo plazo, y que además se acompaña de una reinervación del estriado. Los estudios más recientes indican que el efecto restaurador se debe principalmente al GDNF, que al parecer potencia la supervivencia y la arborización de las terminales nigroestriatales que sobreviven a la EP.

Se han realizado autotrasplantes de agregados celulares de cuerpo carotídeo en pacientes de EP con resultados muy esperanzadores, ya que se han observado mejorías en la función motora, relacionadas con los efectos biológicos del implante, que persisten al cabo de varios años tras la intervención, sin que aparezcan discinesias en OFF.

Se trata, por tanto, de una técnica viable y con gran potencial debido a la combinación de DA y factores neurotróficos, ya que la presencia de estos últimos, junto con otras sustancias, resulta esencial para proteger y reparar el tejido dañado.

## Otras opciones con células dopaminérgicas

Las dificultades que se plantean en algunos casos para la obtención de tejidos adecuados, sobre todo en el caso de células fetales, han animado la investigación y el estudio clínico de otras opciones, como los xenotrasplantes (tejido procedente de otra especie) o los implantes de células encapsuladas capaces de liberar DA.

En modelos animales de EP, el tejido mesencefálico de cerdo, implantado en el estriado, sobrevive bien y revierte los síntomas motores. Los resultados obtenidos con pacientes de EP indican una cierta mejoría de los síntomas parkinsonianos, aunque en un estudio doble ciego no se encontraron diferencias significativas con el grupo control. Tampoco se ha demostrado que exista un aumento de la liberación de DA asociada al tejido trasplantado. A estos resultados poco alentadores hay que añadir otros factores negativos de este tipo de trasplantes, como la posibilidad de rechazo o incluso de la transmisión de infecciones.

Por otra parte, se está investigando la manera de implantar células en el estriado que puedan funcionar como pequeñas bombas capaces de liberar DA de manera continua y con una concentración controlada. Estas microbombas pueden fabricarse encapsulando algún tipo de célula dopaminérgica en una membrana artificial, de tal manera que las células permanecen en cierta medida aisladas del tejido receptor. En pacientes con EP se han implantado, por ejemplo, células retinianas microencapsuladas (son células dopaminérgicas procedentes del epitelio pigmentado de la retina, que pueden obtenerse de tejido humano *post mortem*). La técnica parece segura y bien tolerada, y los primeros estudios indican que los pacientes muestran una mejoría (p. ej., en la escala UPDRS) sin que aparezcan discinesias en OFF. Las investigaciones en modelos animales indican que estas células, una vez implantadas en el estriado, sobreviven bien en ausencia de inmunosupresión; si la supervivencia en humanos se prolonga durante un tiempo razonable, esta terapia puede convertirse en una alternativa muy útil.

También se está utilizando una técnica similar para situar en el estriado otros tipos celulares, mediante la degradación de la cápsula una vez que ha funcionado como vehículo: recientemente se ha investigado la posibilidad de introducir células fetales mesencefálicas encapsuladas junto con micropartículas que liberan GDNF. En este caso, el factor neurotrófico favorecería la supervivencia y el crecimiento de las células mesencefálicas, una vez que se ha producido la degradación de la sustancia que funciona de cápsula. Los primeros resultados en ratas han mostrado que las células mesencefálicas mejoran su supervivencia y su crecimiento, junto con una recuperación del comportamiento motor.

Otros ejemplos de células dopaminérgicas sobre las que se está investigando su potencial terapéutico para la EP son las células cromafines del paraganglio de Zuckerkandl (localizado junto a la aorta abdominal, cuyas células expresan, además, factores neurotróficos), las células dopaminérgicas del ganglio cervical superior, o también las células de Sertoli (células cromafines que se encuentran en los túbulos seminíferos).

## Células troncales

Una alternativa al trasplante de células dopaminérgicas procedentes de distintas regiones de un individuo adulto, o bien del mesencéfalo fetal, es el trasplante de neuronas dopaminérgicas «fabricadas» *in vitro* a partir de células troncales (también llamadas células madre), o la inducción de neurogénesis *in situ* en el encéfalo a partir de su propia reserva de células troncales.

Existen básicamente dos tipos de células troncales: las embrionarias (CTE) y las adultas (CTA). Las CTE tienen una capacidad ilimitada de autorrenovación y son pluripotentes, es decir, pueden originar cualquier tipo celular. Por su parte, las CTA también tienen una gran capacidad de autorrenovación, pero por lo general dan lugar a tipos celulares específicos (son multipotentes). En el proceso final de diferenciación se originan las llamadas células precursoras o progenitoras, que pueden originar varios tipos celulares, pero con una capacidad de proliferación ya muy limitada. En el sistema nervioso adulto existen células troncales/precursoras neurales (CTN) que originan tanto neuronas como glía. La figura 6.1 muestra un esquema de la relación entre estos tipos principales de células troncales, con un ejemplo de su maduración a células diferenciadas.

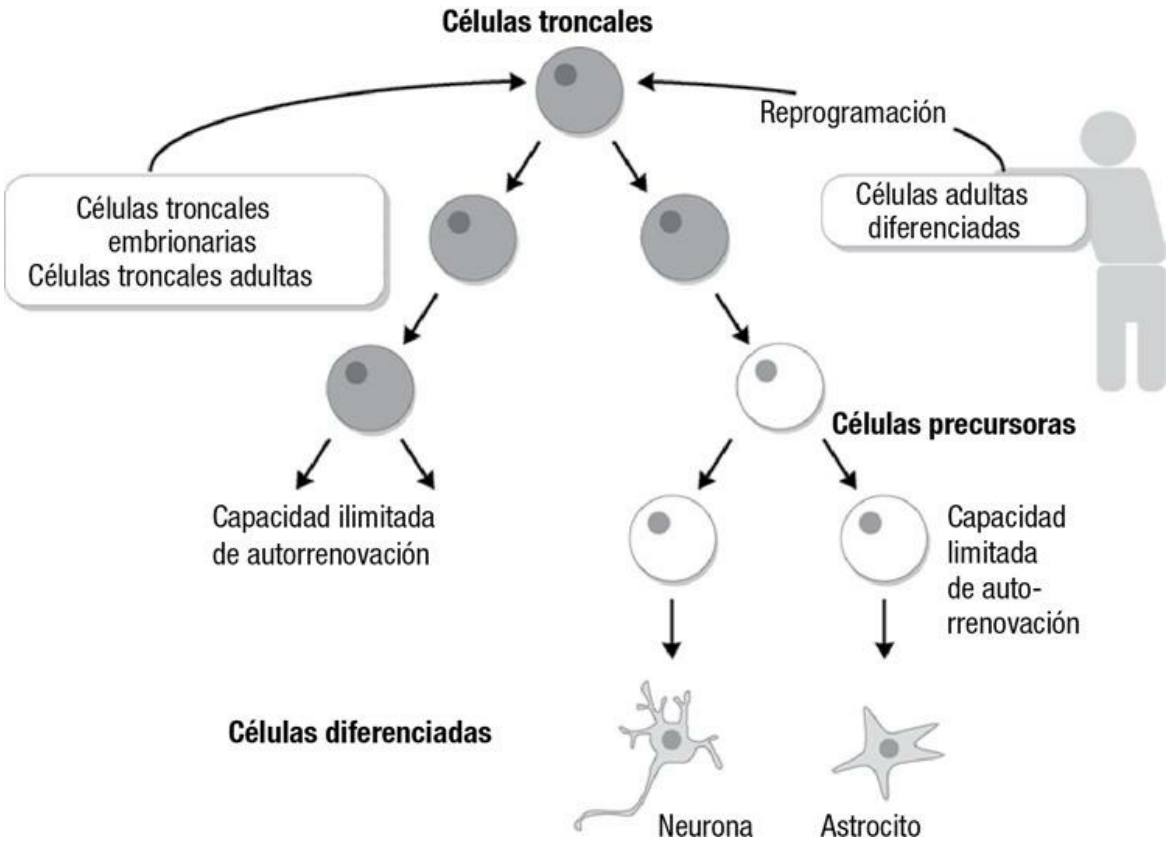



**Figura 6.1** Relación entre células troncales (pluripotentes), células precursoras (multipotentes) y ejemplo de la diferenciación de estas últimas a células neurales. Se indica también el hecho de que las células troncales que se utilizan en terapia celular pueden proceder de embriones, de regiones específicas de individuos adultos o, mediante reprogramación, de células adultas diferenciadas.

Las CTE se obtienen, claro está, de embriones, aunque también existe la posibilidad teórica de obtenerlas mediante clonación terapéutica (esto último permitiría la realización de «autotrasplantes» a partir de los embriones generados), con los problemas éticos y legales que ambas técnicas suponen. En la actualidad se está investigando con CTE, CTN y otros tipos celulares similares en la búsqueda de terapias para la EP. Afortunadamente es muy probable que las CTE den paso, en muy poco tiempo, a las llamadas células pluripotentes inducidas (CPi), obtenidas recientemente mediante reprogramación de tejido adulto humano, con

lo que desaparece cualquier discusión de tipo ético.

## Células troncales embrionarias

Se ha conseguido diferenciar neuronas dopaminérgicas *in vitro* a partir de CTE de roedores y primates. Estas células, al ser trasplantadas al estriado de modelos animales de EP, son capaces de sobrevivir, integrarse en el tejido y mostrar actividad funcional dopaminérgica (demostrada mediante PET y por la observación de actividad TH), junto con una mejoría significativa del comportamiento motor. El proceso de diferenciación *in vitro* es complejo y requiere una manipulación muy cuidadosa del ambiente en el que se desarrollan las células, que emule en lo posible las interacciones que se producen durante el desarrollo fetal.

En estos experimentos, la supervivencia de las neuronas trasplantadas ha sido bastante baja (del 2 al 10%), similar a la obtenida en los trasplantes de mesencéfalo fetal. Se ha calculado que deben sobrevivir durante un período de tiempo prolongado al menos unas 100.000 neuronas para que el trasplante produzca un beneficio claro. Otro problema importante es que el tejido trasplantado tiende a la proliferación y a la formación de tumores llamados teratomas. En experimentos en ratas se ha observado esta proliferación en el 20% de los animales. En algunos casos la capacidad tumorigénica puede deberse a la existencia, entre las células trasplantadas, de células troncales poco diferenciadas, además de las neuronas dopaminérgicas; de hecho, en algunos experimentos en los que se ha procurado eliminar este tipo de contaminación no se han observado teratomas (aunque hay que tener en cuenta que estos trasplantes fueron xenotrasplantes, por lo que la inexistencia de tumores puede deberse también a reacciones inmunes de rechazo).

Para el tratamiento de pacientes con EP lo ideal sería el uso de neuronas derivadas de CTE humanas. Los primeros pasos ya se han dado y, mediante manipulación *in vitro*, se ha conseguido diferenciar células productoras de DA. El trasplante de estas neuronas a modelos de EP en ratas ha producido la integración en el tejido receptor y una recuperación funcional, lo cual resulta muy alentador, pero también se han producido tumores entre el 7 y el 38% de los animales (a pesar de tratarse de xenotrasplantes). Este hecho puede deberse, como ya se ha comentado, a la contaminación con células inmaduras, aunque también se ha detectado potencialidad tumorigénica en células diferenciadas neuroepiteliales. En este caso se trata de las células que quedan en el centro del injerto: éstas, al estar físicamente lejos del ambiente químico generado por la glía local, carecerían de los estímulos y de los factores tróficos adecuados para integrarse correctamente en el tejido.

Actualmente, uno de los principales problemas de esta terapia es, por lo tanto, la proliferación incontrolada del trasplante. Para lograr una integración correcta en el sistema nervioso receptor será necesario, además de obtener el fenotipo celular deseado, tener en cuenta todos los elementos ambientales que entran en juego en la homeostasis celular. De hecho, la diferenciación a células productoras de DA se puede conseguir también de una manera mucho más fisiológica, ya que se ha comprobado en roedores que el trasplante de CTE —es decir, sin diferenciar— en el estriado da lugar a que éstas proliferen y originen espontáneamente neuronas dopaminérgicas.

## Neurogénesis a partir de células troncales neurales del adulto

Las CTN son multipotentes y pueden originar cualquiera de los tipos celulares del sistema nervioso. Estas células existen en el encéfalo adulto de los mamíferos, y se ha comprobado que mantienen una neurogénesis activa a lo largo de la vida al menos en dos regiones: la zona subventricular de los ventrículos laterales y la zona subgranular del giro dentado (hipocampo). En la zona subventricular, por ejemplo, se originan precursores neuronales que migran hacia el bulbo olfatorio, en donde continuamente reponen varios tipos de interneuronas. Es probable que en el encéfalo adulto existan más regiones con CTN, aunque de momento sólo se han identificado con seguridad las aquí citadas.

La existencia de CTN da pie a que se planteen terapias de regeneración con base tanto en la promoción de neurogénesis mediante la manipulación de las CTN endógenas, como en el trasplante de CTN o de neuronas diferenciadas a partir de ellas.

Recientemente se ha conseguido que CTN humanas —obtenidas de la zona subventricular de un feto—, trasplantadas a la sustancia negra y el estriado de monos con EP, sobrevivan, migren e induzcan una recuperación de los síntomas parkinsonianos. Es importante destacar que no se trasplantaron neuronas dopaminérgicas diferenciadas, sino CTN y, por lo tanto, multipotentes. La exposición al ambiente local de estas células (entre otras cosas, deficiente en DA) originó que algunas de ellas se diferenciaran a neuronas dopaminérgicas, pero la gran mayoría derivaron a la formación de astrocitos. En el estudio *post mortem* se observó que estos astrocitos habían migrado, situándose a lo largo del tracto nigroestriatal. Es, por lo tanto, muy probable que la mayor parte de la recuperación observada se deba al efecto homeostático inducido por

los nuevos astrocitos, mediante la liberación de factores neurotróficos y otros efectos neuroprotectores. Además, en este estudio no se observaron tumores, discinesias ni otros efectos negativos. Por otra parte, se ha comprobado que las CTN trasplantadas a monos parkinsonianos pueden originar neuronas y astrocitos que tienden a regenerar el tracto nigroestriatal.

Entre las regiones en donde hay debate sobre la posible existencia de neurogénesis está precisamente la sustancia negra, ya que hay datos en ratones que indican la reposición de nuevas neuronas en el adulto, que migran desde la región ventricular mesencefálica, y que una vez establecidas en la SNc, envían proyecciones al estriado. Según esto, la EP podría deberse, al menos en algunos casos, a una disminución de la neurogénesis, más que a un aumento de la muerte celular. De hecho, la DA es uno de los elementos que regulan al alza la tasa de neurogénesis en la zona subventricular y la zona subgranular. Se ha comprobado en roedores que en estas dos regiones la EP induce una disminución en la tasa de proliferación celular. Por lo tanto, y de existir neurogénesis en la SNc, los valores bajos de DA característicos de la EP podrían favorecer un círculo vicioso en el que una disminución de la liberación de DA enlentece la formación de nuevas neuronas dopaminérgicas. Por otra parte, algunas condiciones patológicas, como la isquemia, pueden inducir mecanismos compensatorios que aumenten la tasa de neurogénesis. Hay investigaciones que muestran que la lesión de la SNc induce proliferación en la zona subventricular de células dopaminérgicas.

Estos experimentos indican que existen mecanismos endógenos que regulan la regeneración neuronal, bien aumentándola, bien disminuyéndola, y que pueden favorecer la formación de, entre otras, nuevas neuronas dopaminérgicas. Todo ello abre vías de investigación muy prometedoras para tratar de lograr una terapia celular que sea capaz de regenerar y reparar las neuronas de la SNc.

## Obtención de células troncales por reprogramación celular

Las terapias basadas en la obtención de células humanas (embrionarias, troncales, etc.) están limitadas por la existencia de problemas éticos y legales, además de la posibilidad de un rechazo inmunológico. Una opción que elimina estos problemas consiste en realizar autotrasplantes a partir de la manipulación de células troncales provenientes de la médula ósea o incluso del cordón umbilical. Sin embargo, la técnica más prometedora, y que ha dejado obsoletos los problemas citados, es la obtención de CPi, células pluripotentes que se originan por reprogramación de tejido adulto. En el año 2006 se consiguió convertir células somáticas de ratón en células troncales pluripotentes. Un año después se dio uno de los grandes pasos en la historia de la investigación con células troncales, al lograr producir células pluripotentes a partir de fibroblastos de la piel de humanos adultos. Estas células reprogramadas son similares a las CTE y, por lo tanto, pueden utilizarse para generar cualquier tipo celular adulto (v. fig. 6.1). Recientemente se ha conseguido generar neuronas dopaminérgicas directamente a partir de fibroblastos tanto de ratón como de humanos, y se ha comprobado en ratas que la inclusión de este tipo de neuronas en el encéfalo fetal mejora los síntomas parkinsonianos. Sin embargo, todavía persisten problemas importantes en esta técnica, problemas como el riesgo de formación de tumores o el escaso porcentaje de células que sobreviven y se vuelven funcionales. Las investigaciones futuras habrán de determinar los mecanismos adecuados para lograr células sanas y viables que puedan utilizarse como terapia regenerativa.

# Factores neurotróficos y terapia génica

Como se ha comentado en varios de los apartados precedentes, el ambiente local que rodea a las células del sistema nervioso es esencial para su desarrollo y funcionamiento. La diferenciación, el mantenimiento y la protección de la función neuronal están en parte mediados por los denominados factores neurotróficos, entre los que destaca el GDNF. La mayoría de los resultados experimentales indican que las terapias celulares con base en la restauración de la función dopaminérgica mejoran sus resultados al combinarse con el aumento simultáneo de la función neurotrófica.

## Liberación de GDNF

En modelos animales de EP se ha comprobado que el GDNF tiene un importante efecto neuroprotector y neurorrestaurador de la función de los GB. La infusión continua durante meses —mediante bombas subcutáneas— de GDNF en el estriado de primates parkinsonianos induce un aumento de la función dopaminérgica en los GB y mejora los síntomas motores. En este tipo de experimentos se ha observado un aumento de terminales dopaminérgicos, por lo que es probable que el GDNF favorezca el crecimiento de las fibras del tracto nigroestriatal que sobreviven a la enfermedad. Resultados similares se han obtenido mediante la liberación continua de GDNF por cápsulas con células manipuladas genéticamente e implantadas intraventricularmente. El efecto beneficioso sobre la función motora puede deberse a la neuroprotección ejercida sobre las neuronas de la SNc, al aumento de la función dopaminérgica, al incremento de terminales nerviosas, o a otras funciones del GDNF sobre el ambiente celular. Por el momento no está clara la importancia relativa de cada uno de estos elementos.

Respecto a las experiencias en pacientes de EP, los resultados de la infusión continua de GDNF son todavía escasos. En algunos casos se ha observado una mejoría en la escala UPDRS y una reducción de la dosis de L-dopa, pero en otros pacientes esto no ha ocurrido, e incluso se ha detectado el desarrollo de anticuerpos anti-GDNF.

Es preciso conocer con más profundidad los efectos de estos factores en el sistema nervioso, así como la mejor manera de aplicarlos como terapia. Una opción, ya esbozada anteriormente, es el trasplante de células productoras de GDNF, ya sea obtenidas del cuerpo carotídeo o generadas a partir de la manipulación de células troncales.

## Vectores virales

La función celular se puede modificar mediante la transferencia de determinados genes a través de vectores virales y, de esta manera, incrementar, por ejemplo, la conversión de L-dopa a DA o aumentar la expresión de GDNF. Se ha observado en modelos animales de la EP que el aumento de la expresión de GDNF mediante vectores virales incrementa la función dopaminérgica, promueve la supervivencia de las células de la SNc y mejora los síntomas motores. En algunos casos, por el contrario, no se observó una mejoría motora, lo cual se relaciona con una sobreexpresión de GDNF, hecho que indica que es importante mantener los valores de factor neurotrófico dentro de un rango determinado.

Otra alternativa muy interesante es la modificación de la actividad del núcleo subtalámico (NST) mediante la infusión de un vector viral que contenga el gen para la descarboxilasa del ácido glutámico, que transforma el glutamato en GABA. De esta manera sería posible disminuir la alta actividad característica del NST parkinsoniano. Los resultados positivos obtenidos en ratas han llevado a las primeras experiencias de este tipo en humanos, en las que se ha observado que se produce una modificación del metabolismo de la glucosa y una disminución en la actividad en ciertos circuitos motores, junto con una mejoría de la función motora.

## Conclusión

La posibilidad de reconstruir la vía nigroestriatal, cuyas neuronas degeneran en la EP, es sin duda una de las mejores opciones terapéuticas a la enfermedad, aunque también una de las más complicadas, ya que ello requiere conocer y controlar los múltiples factores que entran en juego en la maduración, la migración, la arborización, el establecimiento de contactos sinápticos y la supervivencia neuronal. Incluso controlando todos estos elementos, hay que tener en cuenta que la EP no está únicamente relacionada con la degeneración de la vía nigroestriatal, sino que entran en juego interacciones más complejas entre los circuitos de control motor de los GB, tálamo, corteza y regiones subcorticales. Una terapia que produjese una restauración satisfactoria tendría que controlar, además, las causas que propician la aparición de la EP, ya que recientemente ha surgido la idea de que las células nuevas que mediante estas terapias pasan a formar parte de los ganglios basales pueden «contaminarse» y adquirir la patología de la EP mediante procesos de naturaleza priónica, y comenzar ellas mismas un proceso de neurodegeneración.

A pesar de dichas dificultades teóricas, las investigaciones en terapia celular y otras aproximaciones relacionadas (como la terapia génica, el uso de microbombas biológicas o el control de los factores de crecimiento) se están desarrollando a buen ritmo. La obtención de resultados controvertidos en algunas terapias, como el trasplante de células suprarrenales o de mesencéfalo fetal, ha ido de la mano de grandes avances y de un estímulo continuo para mejorar nuevos procedimientos. Entre ellos, se ha demostrado la viabilidad y la aparente seguridad en humanos de varias técnicas (una de las más recientes, la utilización de vectores víricos), se ha puesto de manifiesto la importancia de las células gliales y de los factores tróficos/protectores que se liberan al entorno que rodea a las neuronas, y se han obtenido por primera vez células troncales que no llevan ningún tipo de lastre moral ni problemas de rechazo inmunológico. Todos estos avances indican que el objetivo de una terapia regeneradora eficaz, segura y duradera no es, a medio plazo, ninguna quimera.

## Bibliografía recomendada


1. Alvarez-Buylla A, Garcia-Verdugo JM. Neurogenesis in adult subventricular zone. *J Neurosci*. 2002;22:629–634.
2. Ambriz-Tututi M, Monjaraz-Fuentes F, Drucker-Colín R. Chromaffin cell transplants: from the lab to the clinic. *Life Sci*. 2012;91:1243–1251.
3. Arias-Carrion O, Olivares-Bunuelos T, Drucker-Colin R. Neurogenesis in the adult brain. *Rev Neurol*. 2007;44:541–550.
4. Backlund EO, Granberg PO, Hamberger B, et al. Transplantation of adrenal medullary tissue to striatum in parkinsonism. *Fist clinical trials J Neurosurg*. 1985;62:169–173.
5. Barker RA, Dunnett SB. Functional integration of neural grafts in Parkinson's disease. *Nat Neurosci*. 1999;2:1047–1048.
6. Bjorklund LM, Sanchez-Pernaute R, Chung S, et al. Embryonic stem cells develop into functional dopaminergic neurons after transplantation in a Parkinson rat model. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99:2344–2349.
7. Drucker-Colín R, Madrazo I, Ostrosky-Solís F, Shkurovich M, Franco R, et al. Adrenal medullary tissue transplants in the caudate nucleus of Parkinson's patients Prog. *Brain Res*. 1988;78:567–574.
8. Espejo EF, Montoro RJ, Armengol JA, Lopez-Barneo J. Cellular and functional recovery of Parkinsonian rats after intrastriatal transplantation of carotid body cell aggregates. *Neuron*. 1998;20:197–206.
9. Fallon J, Reid S, Kinyamu R, et al. In vivo induction of massive proliferation, directed migration, and differentiation of neural cells in the adult mammalian brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000;97:14686–14691.
10. Feigin A, Kaplitt MG, Tang C, et al. Modulation of metabolic brain networks after subthalamic gene therapy for Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104:19559–19564.
11. Flores J, Cepeda IL, Cornfeldt ML, O'Kusky JR, Doudet DJ. Characterization and survival of long-term implants of human retinal pigment epithelial cells attached to gelatin microcarriers in a model of Parkinson disease. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2007;66:585–596.
12. Freed CR, Breeze RE, Rosenberg NL, et al. Survival of implanted fetal dopamine cells and neurologic improvement 12 to 46 months after transplantation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 1992;327:1549–1555.
13. Freed CR, Greene PE, Breeze RE, et al. Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2001;344:710–719.
14. Gaillard A, Jaber M. Rewiring the brain with cell transplantation in Parkinson's disease. *Trends Neurosci*. 2011;34:124–133.
15. Gash DM, Zhang Z, Ovadia A, et al. Functional recovery in parkinsonian monkeys treated with GDNF. *Nature*. 1996;380:252–255.
16. Grondin R, Zhang Z, Yi A, et al. Chronic, controlled GDNF infusion promotes structural and functional recovery in advanced parkinsonian monkeys. *Brain*. 2002;125:2191–2201.
17. Isacson O, Costantini L, Schumacher JM, Cicchetti F, Chung S, Kim K. Cell implantation therapies for Parkinson's disease using neural stem, transgenic or xenogeneic donor cells. *Parkinsonism Relat Disord*. 2001;7:205–212.
18. Jankovic J, Grossman R, Goodman C, et al. Clinical, biochemical, and neuropathologic findings following transplantation of adrenal medulla to the caudate nucleus for treatment of Parkinson's disease. *Neurology*. 1989;39:1227–1234.
19. Kawasaki H, Mizuseki K, Nishikawa S, et al. Induction of midbrain dopaminergic neurons from ES cells by stromal cell-derived inducing activity. *Neuron*. 2000;28:31–40.
20. Kim JH, Auerbach JM, Rodriguez-Gomez JA, et al. Dopamine neurons derived from embryonic stem cells function in an animal model of Parkinson's disease. *Nature*. 2002;418:50–56.
21. Kirik D, Georgievska B, Bjorklund A. Localized striatal delivery of GDNF as a treatment for Parkinson disease. *Nat Neurosci*. 2004;7:105–110.
22. Kordower JH, Freeman TB, Snow BJ, et al. Neuropathological evidence of graft survival and striatal reinnervation after the transplantation of fetal mesencephalic tissue in a patient with Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 1995;332:1118–1124.
23. Kordower JH, Emborg ME, Bloch J, et al. Neurodegeneration prevented by lentiviral vector delivery of GDNF in primate models of Parkinson's disease. *Science*. 2000;290:767–773.
24. Lang AE, Obeso JA. Challenges in Parkinson's disease: restoration of the nigrostriatal dopamine

system is not enough. *Lancet Neurol*. 2004;3:309–316.
25. Lie DC, Dziewczapolski G, Willhoite AR, Kaspar BK, Shults CW, Gage FH. The adult substantia nigra contains progenitor cells with neurogenic potential. *J Neurosci*. 2002;22:6639–6649.
26. Lindvall O, Sawle G, Widner H, et al. Evidence for long-term survival and function of dopaminergic grafts in progressive Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 1994;35:172–180.
27. Lindvall O, Björklund A. Cell therapeutics in Parkinson's disease. *Neurotherapeutics*. 2011;8:539–548.
28. Lopez-Lozano JJ, Mata M, Bravo G. Neural transplants en Parkinson disease: clinical results of 10 years of experience. *Group of Neural Transplants of the CPH Rev Neurol*. 2000;30:1077–1083.
29. Luquin MR, Montoro RJ, Guillen J, et al. Recovery of chronic parkinsonian monkeys by autotransplants of carotid body cell aggregates into putamen. *Neuron*. 1999;22:743–750.
30. Madrazo I, Drucker-Colin R, Diaz V, Martinez-Mata J, Torres C, Becerril JJ. Open microsurgical autograft of adrenal medulla to the right caudate nucleus in two patients with intractable Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 1987;316:831–834.
31. Minguez-Castellanos A, Escamilla-Sevilla F. Cell therapy and other neuroregenerative strategies in Parkinson's disease (I). *Rev Neurol*. 2005;41:604–614.
32. Minguez-Castellanos A, Escamilla-Sevilla F. Cell therapy and other neuroregenerative strategies in Parkinson's disease (II). *Rev Neurol*. 2005;41:684–693.
33. Olanow CW, Goetz CG, Kordower JH, et al. A double-blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2003;54:403–414.
34. Perlow MJ, Freed WJ, Hoffer BJ, Seiger A, Olson L, Wyatt RJ. Brain grafts reduce motor abnormalities produced by destruction of nigrostriatal dopamine system. *Science*. 1979;204:643–647.
35. Piccini P, Brooks DJ, Bjorklund A, et al. Dopamine release from nigral transplants visualized in vivo in a Parkinson's patient. *Nat Neurosci*. 1999;2:1137–1140.
36. Redmond Jr DE, Bjugstad KB, Teng YD, et al. Behavioral improvement in a primate Parkinson's model is associated with multiple homeostatic effects of human neural stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104:12175–12180.
37. Roy NS, Cleren C, Singh SK, Yang L, Beal MF, Goldman SA. Functional engraftment of human ES cell-derived dopaminergic neurons enriched by coculture with telomerase-immortalized midbrain astrocytes. *Nat Med*. 2006;12:1259–1268.
38. Takagi Y, Takahashi J, Saiki H, et al. Dopaminergic neurons generated from monkey embryonic stem cells function in a Parkinson primate model. *J Clin Invest*. 2005;115:102–109.
39. Takahashi J. Stem cell therapy for Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother*. 2007;7:667–675.
40. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*. 2007;131:861–872.
41. Tomac A, Lindqvist E, Lin LF, et al. Protection and repair of the nigrostriatal dopaminergic system by GDNF in vivo. *Nature*. 1995;373:335–339.
42. van Praag H, Schinder AF, Christie BR, Toni N, Palmer TD, Gage FH. Functional neurogenesis in the adult hippocampus. *Nature*. 2002;415:1030–1034.
43. Villadiego J, Mendez-Ferrer S, Valdes-Sanchez T, et al. Selective glial cell line-derived neurotrophic factor production in adult dopaminergic carotid body cells in situ and after intrastriatal transplantation. *J Neurosci*. 2005;25:4091–4098.
44. Wakeman DR, Dodiya HB, Kordower JH. Cell transplantation and gene therapy in Parkinson's disease. *Mt Sinai J Med*. 2011;78:126–158.
45. Winkler C, Kirik D, Bjorklund A. *Cell transplantation in Parkinson's disease: how can we make it work? Trends Neurosci*. 2005;28:86–92.
46. Zhao M, Momma S, Delfani K, et al. Evidence for neurogenesis in the adult mammalian substantia nigra. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100:7925–7930.

# Parte 3
# Terapias de apoyo

## Outline

Capítulo 7 La estimulación sensorial como terapia en la enfermedad de Parkinson
Capítulo 8 La realidad virtual: tecnología emergente para la evaluación y tratamiento de la enfermedad de Parkinson
Capítulo 9 Estimulación transcraneal no invasiva: la estimulación magnética y la estimulación mediante corriente directa
Capítulo 10 Utilidad de la fisioterapia en la enfermedad de Parkinson
Capítulo 11 Alteraciones de la comunicación y la deglución en la enfermedad de Parkinson. Intervención logopédica
Capítulo 12 La terapia ocupacional en la enfermedad de Parkinson
Capítulo 13 Alteraciones cognitivas en la enfermedad de Parkinson
Capítulo 14 La piscina terapéutica y sus aplicaciones en la enfermedad de Parkinson
Capítulo 15 Las asociaciones de Parkinson como recurso terapéutico

# Capítulo 7

# La estimulación sensorial como terapia en la enfermedad de Parkinson

*Pablo Arias Rodríguez y Francisco Javier Cudeiro Mazaira*

# Introducción

La estimulación sensorial es una terapia de apoyo que en los últimos años ha sido objeto de numerosas investigaciones debido a sus prometedores resultados. Este tipo de propuesta presenta un importante número de ventajas, como la sencillez a la hora de su administración, la ausencia de efectos secundarios y, principalmente, su efectividad, que se ha comprobado en los pacientes tanto bajo efectos de la medicación como en ausencia de ella.

Básicamente, se presentan tres tipos de variantes en la utilización de la estimulación sensorial: la estimulación auditiva rítmica, la estimulación visual y la estimulación somatosensorial, si bien las dos primeras han sido las más utilizadas.

- *Estimulación auditiva rítmica.* Es una técnica en la que se presentan una serie de estímulos auditivos de naturaleza rítmica, de igual forma que lo haría un metrónomo, con los que los pacientes deben sincronizar sus movimientos. Este tipo de estimulación resulta muy efectiva en la marcha, aunque también se ha utilizado en otros actos motores. Las últimas tendencias en cuanto a este tipo de técnica se centran en determinar las frecuencias de estimulación más efectivas para conseguir la facilitación del movimiento así como los mecanismos subyacentes.
- *Estimulación visual.* Se considera la forma originaria de estimulación sensorial para facilitar el movimiento en los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). En relación con la marcha, en 1967 Martin publicó unos trabajos en los que los pacientes se situaban frente a una serie de marcas visuales, en forma de tiras de colores dispuestas en el suelo y colocadas perpendicularmente a la trayectoria de los sujetos, para que éstos caminasen sobre ellas. Posteriormente a estos trabajos, numerosos estudios han tratado de utilizar este tipo de estimulación en diferentes condiciones, sin poder determinar con claridad cuáles son las directrices de administración de este tipo de estimulación, como por ejemplo la distancia óptima entre las líneas. Recientemente se ha propuesto otra variedad de estimulación visual aplicada a la marcha y consistente es destellos luminosos de diodos emisores de luz integrados en unas gafas, como si de un metrónomo visual se tratara, lo cual permite la utilización de la estimulación fuera de un ambiente controlado como podría ser el domicilio de los pacientes o la clínica, siendo de utilidad, por ejemplo, en la calle. Si bien la estimulación visual ha sido muy utilizada como elemento facilitador de la marcha de los pacientes con EP, también se ha empleado para estudiar los movimientos del miembro superior. Estos estudios aportan una información valiosa sobre cuáles pueden ser los mecanismos implicados en la facilitación del movimiento en presencia de estímulos sensoriales experimentada por los pacientes.
- *Estimulación somatosensorial.* Ha sido menos investigada probablemente debido a que los primeros estudios realizados, en los que se utilizaba estimulación repetitiva para que los pacientes con EP sincronizasen sus movimientos, no presentaron resultados tan esperanzadores como los realizados en presencia de estimulación auditiva o visual. Recientemente, algunos grupos de investigación han reiniciado el estudio de este tipo de técnica, proponiendo un abordaje distinto que incluye estimulación somatosensorial mediante el uso de tapices rodantes y plataformas vibratorias.

# Estimulación auditiva rítmica como elemento facilitador del movimiento en los enfermos de Parkinson

## Facilitación de la marcha mediante estimulación auditiva rítmica en los enfermos de Parkinson

La marcha de los pacientes con EP presenta una serie de alteraciones específicas que son dependientes del grado de evolución de la enfermedad (v. cap. 1). Conforme progresa la enfermedad, la marcha de los pacientes se caracteriza por un conjunto de manifestaciones clínicas, como la reducción en la amplitud del paso y la velocidad, el aumento en la variabilidad temporal en el ciclo de zancada que incrementa el riesgo de caerse, y, en fases más avanzadas, la presencia de bloqueos que experimentan algunos pacientes. Citamos sólo estas alteraciones de la marcha porque ha sido específicamente en estas variables en las que han centrado su interés los investigadores que utilizan la estimulación sensorial como una ayuda para que los pacientes con EP puedan caminar mejor. Estos estudios se han realizado tanto en fase ON como en fase OFF, y se ha observado que cuando los pacientes andan en presencia de estimulación auditiva rítmica lo hacen con pasos más amplios, con mayor velocidad y con un patrón de marcha temporalmente más estable, lo cual reduce el riesgo de traumatismos debido a la conocida asociación entre caídas y variabilidad temporal de la zancada. Algunos estudios indican, además, que la estimulación sensorial reduce los bloqueos que experimentan los enfermos, aunque el consenso no es unánime y otros trabajos indican un efecto nulo sobre esta alteración.

Sin embargo, una de las claves sobre el modo de aplicar esta técnica ha pasado en cierto modo inadvertida para los investigadores hasta hace poco tiempo, y consiste en determinar de forma precisa cuál es la frecuencia de estimulación más adecuada para utilizar con los pacientes. Generalmente, los resultados publicados son producto de la utilización de una o dos frecuencias diferentes, y no de un gradiente para identificar la más efectiva, como ha comenzado a hacerse hace poco.

Hoy sabemos que aunque las frecuencias rápidas de estimulación auditivas (hasta un 25% superiores de la cadencia de paso espontánea) permiten modificar algunas características de la marcha, como la velocidad y la amplitud de paso. La estimulación a una frecuencia que iguale la cadencia de paso de la marcha preferida de los pacientes permite aumentar la amplitud y, al mismo tiempo, reducir la variabilidad temporal del ciclo de zancada, lo cual, dada la citada asociación de esta última variable con las caídas de los pacientes, es de gran importancia. Las frecuencias ligeramente superiores a esta cadencia espontánea (en torno al 5%), además de aumentar la amplitud de paso y reducir la variabilidad temporal del ciclo de zancada, también conducen a un aumento de la velocidad de desplazamiento en los pacientes con EP. Asimismo, en nuestro grupo de investigación hemos realizado recientemente una serie de trabajos con pacientes que experimentan bloqueos, los cuales aparecen principalmente al iniciar la marcha, al pasar por lugares estrechos como puertas o, sobre todo, al realizar giros, y que se presentan sobre todo al final de dosis y en fase OFF, aunque también se pueden dar en fase ON. En estos experimentos se observa que la estimulación auditiva es especialmente beneficiosa, y la frecuencia de estimulación utilizada fue un 10% superior a la cadencia de paso espontánea del paciente en fase ON y en ausencia de bloqueo. En las condiciones en que los pacientes con EP caminaron sincronizando sus pasos con el estímulo auditivo, el número de bloqueos y la duración de éstos se redujo de manera significativa en una tarea que incluía giros, paso a través de puertas, e inicio de la marcha; todos ellos son elementos altamente asociados a los bloqueos motores (Arias y Cudeiro, 2010). La importancia de la aplicación de esta técnica es evidente al considerar que, cuando un enfermo se queda bloqueado en cualquier situación, la utilización de un dispositivo que en ese momento le marque el ritmo adecuado puede ser una valiosa herramienta para mejorar la autonomía personal al servir como ayuda para ejecutar el movimiento.

## Facilitación de los movimientos de los miembros superiores mediante estimulación auditiva rítmica en los enfermos de Parkinson

La estimulación sensorial rítmica auditiva también se ha empleado en otros movimientos diferentes de la marcha. Es obvio que los muy diversos movimientos realizables con los miembros superiores (movimientos repetitivos, movimientos secuenciales, movimientos simultáneos, con sus diferentes variantes, en fase o en antifase, de diferentes amplitudes, etc.) distan bastante de un movimiento relativamente estereotipado y

automático como el de la marcha. Es por ello que establecer directrices para sistematizar en cierta medida los parámetros de estimulación sensorial auditiva, como por ejemplo las frecuencias de estimulación, es harto complicado, en el caso de ser posible. A pesar de ello, en la literatura científica hay estudios que reflejan el efecto positivo de la estimulación sensorial rítmica auditiva en movimientos de los miembros superiores. De hecho, diversos trabajos indican que los pacientes ejecutan más rápidamente movimientos consistentes en pulsar con la mano una serie de botones dispuestos en zigzag, cuando estos movimientos se realizan en presencia de estimulación auditiva rítmica.

También se ha indicado que los pacientes realizan con mayor estabilidad temporal diferentes movimientos bimanuales repetitivos y simultáneos, llevados a cabo en fase o antifase, cuando éstos se efectúan en presencia de un marcador rítmico auditivo, aunque es preciso señalar la existencia de investigaciones que ponen en duda estos resultados.

## Realización de terapias mediante estimulación auditiva rítmica en los enfermos de Parkinson

Como complemento de los estudios ya comentados hay otro tipo de aproximación que también utiliza la estimulación sensorial rítmica auditiva pero desarrollando programas de intervención basados en la estimulación durante varias sesiones consecutivas, y cuyo objetivo es mejorar los movimientos de los pacientes de Parkinson tras ese período de estimulación. El modo de intervención se basa en lo previamente comentado, es decir, en la realización de diferentes tipos de movimientos (movimientos manuales aislados, movimientos de los miembros inferiores, marcha, etc.) en presencia de una señal sonora rítmica. Los resultados obtenidos en algunos trabajos indican una mejoría de los pacientes tras un período de 3 semanas, en las que los enfermos realizaban sesiones diarias ejecutando tareas motoras variadas, entre ellas la marcha, siempre en presencia de estimulación auditiva rítmica. En estos sujetos, al final del período de tratamiento se pudo observar una mejoría en la velocidad de desplazamiento, y dicha mejoría se mantuvo al menos durante 4 semanas. Algunos protocolos incluyen estimulación rítmica mientras los sujetos caminan por diferentes superficies (inclinadas, escalonadas, planas, etc.), y tras el período de intervención se observan mejoras en parámetros como la amplitud de paso, la velocidad de desplazamiento o la estabilidad en el ciclo de zancada que se acompañaron de cambios electromiográficos durante la marcha espontánea (sin estimulación). Generalmente estos protocolos incluyen la realización de sesiones durante 3 o 4 semanas, con cinco sesiones por semana de 1 h de duración cada una, y la estimulación auditiva suele proporcionarse con un metrónomo, aunque en algunos casos el estímulo del metrónomo se integraba en un contexto musical. A este respecto es importante señalar que algunos estudios indican que este último tipo de estimulación no es tan efectivo como el metrónomo de forma aislada.

Otros investigadores han utilizado protocolos similares pero en combinación con otro tipo de estimulación, como la visual, con buenos resultados en la puntuación UPDRS. Cabe destacar que las mejoras debidas a este tipo de estimulación se mantienen en el tiempo, durante aproximadamente mes y medio, tras períodos de estimulación de 3 a 4 semanas.

Más adelante (v. «Protocolo de utilización de la estimulación sensorial rítmica…») se establecen algunas directrices para la realización de un programa de intervención similar al que demostró mejorar la estabilidad temporal de los movimientos de los pacientes, tanto del miembro superior como de la marcha, y que se acompañó de cambios en la actividad cerebral en reposo registrada mediante la tomografía por emisión de positrones (PET). Dicha intervención se realizó en veinte sesiones a lo largo de 4 semanas.

# Estimulación visual como elemento facilitador del movimiento en los enfermos de Parkinson

## Facilitación de la marcha mediante estimulación visual en los enfermos de Parkinson

Como se ha comentado en el apartado «Introducción», la estimulación visual como elemento facilitador de la marcha en la EP fue iniciada por Martin en los años sesenta. Este tipo de estimulación es de naturaleza puramente espacial, ya que consiste en colocar marcas visuales sobre el suelo, por lo general tiras de colores, para que los pacientes caminen sobre ellas. La técnica es efectiva en ambientes totalmente controlados, por ejemplo, en el propio domicilio, donde las marcas se pueden disponer en el suelo para que el paciente pueda ir desde el sillón que habitualmente utiliza hasta otra dependencia de la casa (fig. 7.1). Algunas investigaciones han intentado proporcionar este tipo de estimulación de forma que se pudiese utilizar en cualquier ambiente con resultados similares a los proporcionados por las líneas utilizadas tradicionalmente. Se trata de un dispositivo, colocado en el tronco del enfermo, que emite un par de haces de luz sobre el suelo que forman dos líneas delante del paciente, lo que permite la estimulación en ambientes poco controlados, como la calle.

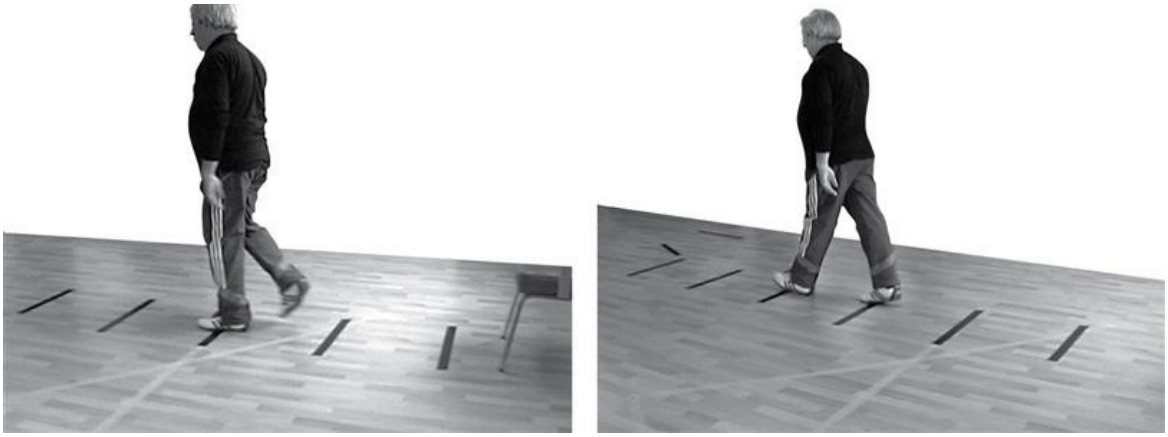


**Figura 7.1** Tiras de colores dispuestas transversalmente a la trayectoria del paciente. Las tiras son de un color claramente distinguible del suelo, están separadas entre 40 y 60 cm y tienen un tamaño aproximado de 5 × 55 cm.

Las características físicas de las marcas visuales, como el tamaño y el color, son elementos a los que los investigadores no han atendido en demasía. En función de los resultados obtenidos en varios estudios, se puede comprender que las marcas han de ser de un color claramente diferente al del suelo, y el tamaño de dichas líneas ronda los 55 × 5 cm. Otro elemento que debe tenerse en cuenta es la distancia a la que se tienen que colocar las líneas; se han observado buenos resultados con las dispuestas con una separación entre 45 y 60 cm. Este tipo de estimulación permite a los pacientes caminar con pasos más largos, con mayor velocidad y reducir la variabilidad en la ejecución motora de las zancadas, con efectos tanto en la fase ON como en la fase OFF. Otra técnica relacionada, y que se utiliza con frecuencia para superar los bloqueos motores en la marcha, consiste en que el terapeuta (o el acompañante) coloca uno de sus pies justo delante y transversalmente a los del paciente, a modo de marca visual, lo cual permite a los enfermos superar dicho bloqueo. Una variante de esta técnica es el empleo de un bastón acabado en «L», que el propio paciente puede colocar delante de sus pies para superar el bloqueo, si bien hay una notable controversia sobre la efectividad de este último método.

Como ya se ha dicho, recientemente se ha propuesto otro sistema de estimulación visual con el objetivo de facilitar la marcha de los pacientes con EP, y que consiste en dos diodos emisores de luz colocados en la montura de unas gafas de forma que los pacientes puedan percibir el ritmo de los estímulos (destellos a una determinada frecuencia) con la retina periférica. Este tipo de estimulación visual, con un claro componente temporal y no espacial, presenta algunos interrogantes concurrentes con los de la estimulación auditiva rítmica, ya comentada. Uno de ellos es la frecuencia de estimulación a la que deben presentarse los estímulos.

Lamentablemente, hasta la fecha se han realizado pocos estudios con esta técnica, y los resultados obtenidos sobre la marcha, con una frecuencia de estimulación que igualaba la cadencia de paso espontánea de los pacientes, no son enteramente satisfactorios.

## Facilitación de los movimientos de los miembros superiores mediante estimulación visual en los enfermos de Parkinson

Los estímulos sensoriales aplicados a través del sistema visual también se han empleado en algunos pacientes al ejecutar movimientos con los miembros superiores. Generalmente se han estudiado los movimientos de tipo secuencial, por ejemplo al pedir a los pacientes que pulsen una serie de botones dispuestos en un panel, botones que asimismo podían ser iluminados proporcionando una señal de tipo espacial y temporal, con el objetivo principal de determinar mediante técnicas de potenciales evocados las particularidades de la activación cerebral en presencia de estimulación. Otros investigadores han considerado nuevas formas de estimulación, e indican que los estímulos que se desplazan dentro del campo visual del paciente contribuyen a aumentar la velocidad de ejecución del movimiento. Un experimento realizado por Majsak et al. (1998) indica que el movimiento de aproximación y adaptación con el miembro superior, realizado por los pacientes, es ejecutado más rápidamente si el objeto que ha de alcanzarse se encuentra en movimiento que si está estático.

## Realización de terapias mediante estimulación visual en los enfermos de Parkinson

Al contrario que en el caso de la estimulación auditiva rítmica, las investigaciones llevadas a cabo para determinar el efecto de una terapia basada en la estimulación visual son más bien escasas y presentan el inconveniente de que los estudios no se realizaron únicamente en presencia de estimulación visual, sino que se acompañaban de estimulación auditiva, o de estimulación auditiva y somatosensorial. A pesar de ello, cabe destacar que ambas terapias, basadas bien en la realización de movimientos cotidianos, bien de la marcha, y en presencia de la estimulación, proporcionaron buenos resultados a los pacientes, con una reducción duradera de la puntuación en la UPDRS, o con una mejoría en la amplitud de paso, la velocidad o el número de bloqueos al caminar.

## Efecto de la estimulación somatosensorial rítmica sobre el movimiento en los enfermos de Parkinson

La estimulación somatosensorial es la variedad sensorial menos utilizada en los diferentes protocolos de administración de estimulación externa en la EP. Probablemente se deba a que los primeros estudios realizados produjeron unos resultados poco satisfactorios, contrariamente a lo que ocurría con las otras dos variedades utilizadas. Es por ello que los trabajos son relativamente antiguos, aunque es cierto que hace poco se ha retomado el interés por esta variedad de estimulación sensorial por parte de algunos investigadores.

En cuanto a la marcha, destacan las investigaciones en las que la estimulación de tipo táctil se aportaba a los pacientes mediante golpeteos rítmicos sobre el hombro, a una frecuencia ligeramente superior a la cadencia de la marcha espontánea, y cuyo resultado sobre la marcha durante 40 m fue negativo en términos de las variables cinemáticas analizadas. Estudios posteriores indican un efecto positivo de la estimulación cutánea a la hora de iniciar la marcha desde bipedestación, mientras otros muestran que la utilización de la estimulación somatosensorial rítmica, consistente en un cilindro vibratorio, modifica algunos parámetros registrados al caminar. Una variación de este tipo de estímulos es la estimulación propioceptiva, que consiste en estimular a los propioceptores (receptores del músculo, el tendón o las articulaciones) a través de distintas técnicas, como al andar en un tapiz rodante o al aplicar un estímulo eléctrico a un tendón. Además, en los últimos años también se ha investigado el efecto de los estímulos vibratorios de cuerpo completo (mediante plataformas vibratorias) sobre algunas alteraciones motoras en la EP, principalmente centradas en la inestabilidad postural y las alteraciones de la marcha. Por otra parte, la utilización del tapiz rodante como estímulo somatosensorial facilitador del movimiento en la EP se ha estudiado a través de sus efectos agudos (de una sola sesión) o mediante un programa de intervención tras un período de entrenamiento. Recientes revisiones sobre su uso indican que los entrenamientos de varias sesiones por semana, si se repiten durante el tiempo suficiente (hasta 24 sesiones en 8 semanas, en las que se combinan diferentes velocidades del tapiz), producen, principalmente, efectos sobre la velocidad de la marcha, y la amplitud de paso de los pacientes, que se manifiestan fuera del tapiz al finalizar el protocolo de entrenamiento. Algunas de estas revisiones indican, sin embargo, la necesidad de mejorar algunos diseños experimentales para entender de forma clara cuáles son los mecanismos que subyacen a dicha mejoría, dado que ésta debería ser superior a la obtenida con la misma cantidad de ejercicio fuera del tapiz, y sin que se introdujese, como posible factor explicativo del proceso, el efecto placebo.

Precisamente el efecto placebo parece uno de los elementos claves en los efectos de los protocolos de intervención para mejorar las alteraciones de la marcha e inestabilidad postural mediante el uso de plataformas vibratorias de cuerpo completo. Los primeros apuntes sobre la utilidad de la vibración de cuerpo completo para tratar síntomas parkinsonianos nace de los diarios de J.M. Charcot, en el siglo XIX, que indicaba que los pacientes, al llegar a su consulta tras un viaje en los carruajes de la época, referían una mejoría de los síntomas motores, por lo que Charcot decidió idear una silla vibratoria para reproducir en lo posible las vibraciones experimentadas durante el viaje. Diversos estudios han señalado un efecto beneficioso sobre la marcha y el equilibrio al emplear programas de intervención basados en el uso de plataformas vibratorias de cuerpo completo. Sin embargo, estudios a doble ciego recientemente publicados por nuestro grupo de investigación, muestran que dicho efecto es atribuible a un efecto placebo, al menos con los protocolos empleados.

## Mecanismos de facilitación del movimiento mediante estimulación sensorial rítmica en los enfermos de Parkinson

Como ya se ha indicado, algunas de las investigaciones que utilizan estimulación sensorial pretenden estudiar cuáles son los mecanismos que permiten a los pacientes mejorar su ejecución motora. Estas investigaciones sugieren que la presencia de estimulación permite a los pacientes utilizar las vías de control del movimiento alternativas que no están alteradas en la enfermedad (probablemente vía cerebelo y áreas premotoras), evitando el bucle nervioso dañado, que incluye los ganglios de la base y la corteza motora suplementaria, que se relaciona con los movimientos generados internamente y no con los desencadenados por estímulos externos, que dependen de otros circuitos alternativos. La presencia de estimulación sensorial activaría de forma preferente las vías no dañadas y propiciaría una mejor ejecución motora por parte de los pacientes. Estas hipótesis parecen confirmarse mediante estudios que han utilizado un programa de estimulación auditiva rítmica con un grupo de pacientes durante un período de varias semanas. Al finalizar el programa de intervención, los pacientes habían mejorado la estabilidad en la ejecución motora tanto en la marcha como en el movimiento repetitivo del dedo, que característicamente se encuentran alteradas en la EP. Además, se presentaron modificaciones en la actividad cerebral de los enfermos, la cual fue evaluada mediante PET. Tras el período de estimulación se observó una mayor actividad metabólica basal en varias estructuras nerviosas, incluyendo el cerebelo y las cortezas frontal y parietal. Estos resultados refuerzan la teoría de la mayor implicación de circuitos de control del movimiento no dependientes de los ganglios basales. Al margen de esta teoría, otros investigadores puntualizan que a la hora de explicar los mecanismos de facilitación del movimiento mediante estímulos visuales de tipo espacial, principalmente en la marcha (tiras de colores), hay que tener en cuenta el rol que tiene la percepción «dinámica» de los estímulos en el campo visual, que se configura conforme el paciente camina. Siguiendo esta idea, en un estudio en el que los pacientes con EP se beneficiaban de la presencia de la tiras de colores para mejorar su marcha, se observó que dicho beneficio desaparecía cuando los mismos pacientes, utilizando las mismas marcas, caminaban bajo una luz estroboscópica introducida por los autores para suprimir tal percepción dinámica. Estos datos parecen indicar que el hecho de que los pacientes centren su atención en el estímulo no es la clave de la facilitación con este tipo de estimulación, un aspecto que defienden otros investigadores.

## Protocolo de utilización de la estimulación sensorial rítmica para facilitar el movimiento en los enfermos de Parkinson: caso práctico sobre la marcha

Como hemos visto, en la literatura científica hay diversos estudios que proponen la utilización de la estimulación sensorial como terapia para mejorar la movilidad en los pacientes. En este punto pretendemos presentar algunas directrices sobre el modo de actuar con los enfermos utilizando este tipo de intervención. Nos centraremos en la marcha y haremos referencia a dos puntos importantes: *a)* determinar las frecuencias de estimulación para utilizar con los pacientes, y *b)* comentar las bases de un programa de intervención para trabajar con ellos (v. vídeos 1, 2, 3, 4 y 5).

**Vídeo 1**

**Vídeo 2**

**Vídeo 3**

**Vídeo 4**

**Vídeo 5**

En cuanto al primer punto, hay que resaltar dos elementos relevantes: *a)* la necesidad de determinar la frecuencia de estimulación óptima para cada paciente con el objeto de facilitar el movimiento *in situ*, por ejemplo, en el instante en que el enfermo experimenta un bloqueo, y *b)* conocer las distintas frecuencias para la planificación y la posterior realización del programa de intervención.

Algunos estudios han explorado diferentes frecuencias de estimulación de tipo auditivo y visual, aunque las de tipo auditivo han resultado más efectivas. Las frecuencias de estimulación más adecuadas son las que igualan la cadencia de paso de la marcha espontánea del sujeto cuando se encuentra en fase ON; esto es importante debido a que la cadencia de paso puede variar con las fluctuaciones motoras de los pacientes, sobre todo si se trata de pacientes que experimentan fenómenos de bloqueo. También las frecuencias de tipo auditivo superiores en un 10% a esta referencia resultan especialmente beneficiosas. El modo de calcular la frecuencia de estimulación se explica en los vídeos, pero puede resumirse de la siguiente manera: se pide al sujeto que camine en línea recta un trayecto lo suficientemente largo para poder determinar una marcha estable, es decir, que realice al menos 4 o 5 ciclos de zancada, teniendo en cuenta que una zancada se entiende desde el momento de contacto con un pie hasta que contacta de nuevo el mismo pie; por tanto, una zancada comprende dos pasos. Con la ayuda de un cronómetro se calcula el tiempo empleado en realizar las zancadas, de forma que la frecuencia de estimulación en el metrónomo (que suele expresarse en estímulos por minuto) se tendrá que igualar con el número de pasos por segundo que realizó el paciente. Por ejemplo, imaginemos que un paciente al caminar realiza 5 zancadas en 6 s, es decir, 10 pasos en 6 s (o 1,66 pasos/s), lo que al

multiplicarlo por 60 s da 100 pasos/min. Por lo tanto, si se quiere estimular a una frecuencia que iguale su cadencia de paso espontánea, el metrónomo ha de programarse a 100 estímulos/min. Se ha determinado, además, que en pacientes en fases avanzadas de la enfermedad (fases III-IV de Hoehn y Yahr) las frecuencias más efectivas son las que se encuentran entre la cadencia de paso espontánea y la cadencia de paso a máxima velocidad.

Aunque lo comentado con anterioridad se aplica a la estimulación *in situ*, con el objetivo de obtener un efecto al mismo tiempo que se produce la estimulación, también hay propuestas que utilizan la estimulación como terapia a lo largo de varios días seguidos de trabajo. En estos casos se emplean las frecuencias de estimulación previamente comentadas, aunque también se proponen otras, más lentas y más rápidas, con diferentes objetivos, como por ejemplo mejorar el equilibrio de los pacientes mediante la utilización de las frecuencias lentas. Se han descrito buenos resultados en la marcha al emplear terapias que utilizan frecuencias de estimulación auditivas entre 60 y 150 estímulos/min.

La estructuración de este tipo de intervención se basa en la combinación de diferentes elementos, como son las frecuencias utilizadas, la presencia o ausencia de ritmo externo y la ejecución de otros movimientos simultáneos, de forma que la complejidad de las tareas ha de ser creciente a lo largo del programa de intervención.

- *Frecuencias utilizadas.* Para establecer las frecuencias que deben emplearse hay que tener en cuenta la propia naturaleza del movimiento. La marcha consiste en un movimiento repetitivo que presenta una cadencia, tanto en pacientes como en personas sanas, de alrededor de 100 pasos/min, si bien en caso de pacientes con acinesia o que presentan alteraciones como la festinación, estos valores puede variar hacia extremos opuestos. Por tanto, los programas propuestos parten inicialmente con una mayor proporción de estímulos en torno a la frecuencia habitual para, conforme progresan, introducir frecuencias de estimulación más lentas y más rápidas. En un principio, las frecuencias propuestas no varían dentro de la tarea, aunque sí pueden variar de una tarea a otra. Posteriormente, y conforme progresen las sesiones del programa, las variaciones se pueden introducir en la propia tarea, de forma que el paciente module la cadencia al mismo tiempo que camina, para ajustarse a las modificaciones del ritmo externo.
- *Presencia o ausencia de ritmo.* Al principio las tareas se realizan en presencia de la estimulación sensorial rítmica y, por tanto, los sujetos sincronizan sus movimientos con el ritmo (*tareas de sincronización*). Posteriormente, y al ir avanzando en las sesiones, se introduce otra fase (*tareas de sincronización-reproducción*), de forma que en la parte inicial de la tarea se realiza en presencia de la estimulación sensorial, sincronizando el movimiento con el ritmo, y en un momento dado (p. ej., tras 10 s), se suprime la señal sonora y el paciente ha de continuar la tarea tratando de mantener la misma cadencia de movimientos. La tercera fase consiste en la introducción de tareas en las que la ejecución motora se realiza en ausencia de estimulación (*tareas de reproducción*). En este caso se presenta una secuencia rítmica a los pacientes para que éstos, una vez cesa el estímulo, realicen el movimiento, recordando y reproduciendo el ritmo anterior.
- *Ejecución de movimientos simultáneos*. Otro elemento para modificar la complejidad de la tarea se trata de la ejecución de movimientos simultáneos con la marcha. De acuerdo con este criterio, la ausencia de movimientos simultáneos se considera de menor dificultad, mientras que la presencia de movimientos manuales simultáneos la incrementa. Si se realizan con un solo miembro, pueden ser de naturaleza repetitiva rítmica (p. ej., movimientos de oposición de los dedos índice y pulgar) o de mayor complejidad (p. ej., los secuenciales: oposición de los diferentes dedos sucesivamente). También serían ejemplos la flexoextensión de codo como movimiento rítmico, o la flexoextensión de codo acompañada de la aproximación de los dedos al final de la primera secuencia. Lógicamente, la dificultad se incrementa conforme progresa el programa.

En el caso de realizar movimientos bimanuales, la complejidad progresa al efectuarlos primeramente en fase y después en anti-fase. En un movimiento en fase, los mismos músculos de miembros homólogos se contraen al mismo tiempo; por ejemplo, en movimientos de pronosupinación del antebrazo, el movimiento se realiza en fase si ambos antebrazos pronan y supinan al mismo tiempo. En el movimiento en anti-fase, un antebrazo prona mientras el otro supina.

Por último, también se introducen movimientos no repetitivos o movimientos manuales finos simultáneamente a la realización de la marcha, como por ejemplo pasar las hojas de un libro.

A la hora de articular la intervención es importante tener en cuenta varios aspectos para optimizarla. Por lo que se refiere a la duración, las investigaciones realizadas hasta el momento utilizan sesiones de unos 45 min. Este punto merece una adecuada consideración, porque una duración excesiva podría repercutir negativamente en los objetivos que se pretenden, dado que los pacientes podrían fatigarse o la medicación podría perder efectividad (se recomienda que estos protocolos se realicen en fase ON). Una duración inferior podría suponer un estímulo insuficiente, aunque este aspecto es, por el momento, objeto de investigación. El efecto positivo de estas terapias se ha observado con programas de 3 y de 5 días a la semana; una frecuencia semanal menor

podría poner en cuestión la efectividad de la intervención. Por otra parte, parece lógico pensar que para optimizar el efecto de estas terapias complementarias se deberían integrar dentro de las actividades cotidianas que realiza el paciente. Por ello, a pesar de que con cuatro semanas de programa ya se han observado efectos beneficiosos, sería deseable que formase parte del resto de las estrategias que generalmente se presentan a los pacientes en clínicas y asociaciones de enfermos.

Otro punto importante tiene que ver con la metodología de desarrollo de las sesiones. A pesar de que la presentación del estímulo se puede realizar mediante instrumentos que permitan trabajar con un gran número de pacientes (p. ej., altavoces), sería deseable garantizar que el número de pacientes que llevan a cabo la actividad no interfiera con su realización, sobre todo en tareas que impliquen la marcha cuando el espacio es limitado. Un número adecuado de pacientes también permite al terapeuta tener un mayor control de la sesión y ajustar los parámetros de la estimulación a las características de los pacientes. Además, la realización de tareas grupales también permitiría introducir elementos lúdicos a la hora de efectuar las sesiones y organizar las tareas por parejas; por ejemplo, utilizando balones, picas, aros y demás material que los pacientes podrían manipular de diferentes formas (pasándose el balón, botando y pasando, etc.).

A este respecto y por varios motivos, también ha de tenerse en cuenta el grado de afectación de los pacientes. En primer lugar, y siempre que sea posible, las tareas propuestas han de estar en concordancia con el grado de desarrollo de la enfermedad, por lo que no parece demasiado lógico agrupar en una misma sesión a pacientes en fases leves y avanzadas, dado que difícilmente se podrían plantear ejercicios que respetasen las capacidades motoras de ambos grupos. También hay que considerar las características de los pacientes a la hora de establecer las frecuencias de estimulación; por ejemplo, no parece coherente integrar en una misma sesión de estimulación en la marcha a pacientes en una fase inicial con pacientes con historias de bloqueos motores, dado que la cadencia espontánea de paso de cada uno de ellos presentaría diferencias importantes, condicionando las frecuencias que se utilicen.

Los movimientos para realizar en presencia de estimulación deben cubrir un amplio rango de actividades con distintos grados de dificultad. Por lo tanto, si se presentan ejercicios para la marcha, han de integrarse elementos como giros y situaciones en las que los pacientes caminen, paren y reinicien la marcha, han de utilizarse diferentes tipos de superficies (inclinadas o planas, entre otras, con la posibilidad de emplear pasillos de mayor o menor anchura, puertas, etc.) y han de introducirse movimientos simultáneos manuales. En este sentido, los prerrequisitos establecidos en este apartado nos parecen especialmente importantes.

## Bibliografía recomendada


1. Almeida QJ, Wishart LR, Lee TD. Bimanual coordination deficits with Parkinson's disease: The influence of movement speed and external cueing. *Mov Disord*. 2002;17:30–37.
2. Arias P, Chouza M, Vivas J, Cudeiro J. Effect of whole body vibration in Parkinson's disease: a controlled study. *Mov Disord*. 2009;24:891–898.
3. Arias P, Cudeiro J. Effects of rhythmic sensory stimulation (auditory, visual) on gait in Parkinson's disease patients Exp. *Brain Res*. 2008;186:589–601.
4. Arias P, Cudeiro J. Effect of rhythmic auditory stimulation on gait in Parkinsonian patients with and without freezing of gait. *PLoS One*. 2010;5:e9675.
5. Azulay JP, Mesure S, Amblard B, Blin O, Sangla I, Pouget J. Visual control of locomotion in Parkinson's disease. *Brain*. 1999;122:111–120.
6. Blin O, Ferrandez AM, Serratrice G. Quantitative analysis of gait in Parkinson patients: increase variability of stride length. *J Neurol Sci*. 1990;98:91–97.
7. Burleigh-Jacobs A, Horak FB, Nutt JG, Obeso JA. Step initiation in Parkinson's disease: Influence of Levodopa and external sensory triggers. *Mov Disord*. 1997;2:206–215.
8. Byblow WD, Summers JJ, Lewis GN, Thomas J. Bimanual coordination in Parkinson's disease: Deficits in movement frequency, amplitude and pattern switching. *Mov Disord*. 2002;17:20–29.
9. Chouza M, Arias P, Viñas S, Cudeiro J. Acute effects of whole-body vibration at 3, 6, and 9 hz on balance and gait in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011;26:920–921.
10. Cubo E, Leurgans S, Goetz CG. Short-term and practice effects of metronome pacing in Parkinson's disease patients with gait freezing while in the «on» state: randomized single blind evaluation. *Parkinsonism Relat Disord*. 2004;10:507–510.
11. Cunnington R, Iansek R, Bradshaw JL, Phillips JG. Movement-related potentials in Parkinson's disease Presence and predictability of temporal and spatial cues. *Brain*. 1995;118:935–950.
12. Earhart GM, Williams AJ. Treadmill training for individuals with Parkinson disease. *Phys Ther*. 2012;92:893–897. doi 10.2522/ptj. 20110471 Epub 2012 Apr 26.
13. Ebersbach G, Heijmenberg M, Kindermann L, Trottenberg T, Wissel J, Poewe W. Interference of rhythmic constraint on gait in healthy subjects and patients with early Parkinson's disease: evidence for impaired locomotor pattern generation in early Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1999;14:619–625.
14. Ebersbach G, Edler D, Kaufhold O, Wissel J. Whole body vibration versus conventional physiotherapy to improve balance and gait in Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89:399–403.
15. Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease. *Lancet*. 1996;347:1337.
16. Fernández del Olmo M, Arias P, Furio MC, Pozo MA, Cudeiro J. Evaluation of the effect of training using auditory stimulation on rhythmic movement in Parkinsonian patients – a combined motor and [$^{18}$F]-FDG PET study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2006;12:155–164.
17. Fernández del Olmo M, Arias P, Cudeiro J. Facilitación de la actividad motora por estímulos sensoriales en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol*. 2004;9:841–847.
18. Fernández del Olmo M, Cudeiro J. A simple procedure using auditory stimuli to improve movement in Parkinson's disease: a pilot study. *Neurol Clin Neurophysiol*. 2003;2:1–7.
19. Fernández del Olmo M, Cudeiro J. Temporal variability of gait in PD Effects of a rehabilitation programme based on rhythmic sound cues. *Parkinsonism Relat Disord*. 2005;11:25–33.
20. Freedland RL, Festa C, Sealy M, et al. The effects of pulsed auditory stimulation on various gait measurements in persons with Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation*. 2002;17:81–87.
21. Frenkel-Toledo S, Giladi N, Peretz C, Herman T, Gruendlinger L, Hausdorff JM. Effect of gait speed on gait rhythmicity in Parkinson's disease: variability of stride time and swing time respond differently. *J NeuroEngineering Rehabil*. 2005;2:23–29.
22. Georgiou N, Bradshaw JL, Iansek R, Phillips JG, Mattingley JB, Bradshaw JA. Reduction in external cues and movement sequencing in Parkinson's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:368–370.
23. Georgiou N, Iansek R, Bradshaw JL, Phillips JG, Mattingley JB, Bradshaw JA. An evaluation of the roles of internal cues in the pathogenesis of parkinsonian hypokinesia. *Brain*. 1993;116:1575–1587.
24. Giladi N, Shabtai H, Rozenberg E, Shabtai E. Gait festination in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2001;7:135–138.

25. Giladi N, McMahon D, Przedborski S, et al. Motor blocks in Parkinson's disease. *Neurology*. 1992;42:333–339.
26. Goetz CG. Jean-Martin Charcot and his vibratory chair for Parkinson disease. *Neurology*. 2009;73:475–478.
27. Haas CT, Buhlmann A, Turbanski S, Schmidtbleicher D. Proprioceptive and sensorimotor performance in Parkinson's disease. *Res Sports Med*. 2006;14:273–287.
28. Haas CT, Turbanski S, Kessler K, Schmidtbleicher D. The effects of random whole-body-vibration on motor symptoms in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation*. 2006;21:29–36.
29. Hausdorff JM, Cudkowicz ME, Firtion R, Wei JY, Goldberger AL. Gait variability and basal ganglia disorders: stride-to-stride variations of gait cycle timing in Parkinson's disease and Huntington's disease. *Mov Disord*. 1998;13:428–437.
30. Hausdorff JM, Schaafsma JD, Balash Y, Bartels AL, Gurevich T, Giladi N. Impaired regulation of stride variability in Parkinson's disease subjects with freezing of gait Exp. *Brain Res*. 2003;149:187–194.
31. Herman T, Giladi N, Gruendlinger L, Hausdorff JM. Six weeks of intensive treadmill training improves gait and quality of life in patients with Parkinson's disease: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88:1154–1158.
32. Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. Treadmill training for the treatment of gait disturbances in people with Parkinson's disease: a mini-review. *J Neural Transm*. 2009;116:307–318.
33. Howe TE, Lovgreen B, Cody FW, Ashton VJ, Oldham JA. Auditory cues can modify the gait of persons with early-stage Parkinson's disease: a method for enhancing parkinsonian walking performance? *Clin Rehabil*. 2003;17:363–367.
34. Kompoliti K, Goetz CG, Leurgans S, Morrissey M, Siegel IM. «On» freezing in Parkinson's disease: resistance to visual cue walking devices. *Mov Disord*. 2000;15:309–312.
35. Kritikos A, Leahy C, Bradshaw JL, Iansek R, Phillips JG, Bradshaw JA. Contingent and non-contingent auditory cueing in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 1995;33:1193–1203.
36. Lewis GN, Byblow WD, Walt SE. Stride length regulation in Parkinson's disease: the use of extrinsic, visual cues. *Brain*. 2000;123:2077–2090.
37. Majsak MJ, Kaminski T, Gentile AM, Flanagan R. The reaching movements of patients with Parkinson's disease under self-determined maximal speed and visually cued conditions. *Brain*. 1998;121:755–766.
38. Marchese R, Diverio M, Zucchi F, Lentino C, Abbruzzese G. The role of sensory cues in the rehabilitation of parkinsonian patients: a comparison of two physical therapy protocols. *Mov Disord*. 2000;15:879–883.
39. Martin JP. *The basal ganglia and posture*. Londres: Pitman; 1967.
40. McIntosh GC, Brown SH, Rice RR, Thaut MH. Rhythmic auditorymotor facilitation of gait patterns in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;62:22–26.
41. Miller RA, Thaut MH, McIntosh GC, Rice RR. Components of EMG symmetry and variability in parkinsonian and healthy elderly gait. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996;101:1–7.
42. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. Ability to modulate walking cadence remains intact in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:1532–1534.
43. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. *Brain*. 1994;117:1169–1181.
44. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. Temporal stability of gait in Parkinson's disease. *Phys Ther*. 1996;76:763–777.
45. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. Stride length regulation in Parkinson's disease Normalization strategies and underlying mechanisms. *Brain*. 1996;119:551–568.
46. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. Abnormalities in the stride length-cadence relation in Parkinsonian gait. *Mov Disord*. 1998;13:61–69.
47. Morris ME, Iansek R, McGinley J, Maytas T, Huxham F. Three-dimensional gait biomechanics in Parkinson's disease: Evidence for centrally mediated amplitude regulation disorder. *Mov Disord*. 2005;20:40–50.
48. Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L, et al. Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:134–140.
49. Okuma Y. Freezing of gait in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2006;253(Suppl 7):VII27–32.
50. Rascol O, Sabatini U, Fabre N, et al. The ipsilateral cerebellar hemisphere is overactive during hand movements in akinetic parkinsonian patients. *Brain*. 1997;120:103–110.
51. Rochester L, Hetherington V, Jones D, et al. The effect of external rhythmic cues (auditory and visual) on walking during a functional task in homes of people with Parkinson's disease. *Arch*

*Phys Med Rehabil*. 2005;86:999–1006.
52. Samuel M, Ceballos-Baumann AO, Blin J, et al. Evidence for lateral premotor and parietal overactivity in Parkinson's disease during sequential and bimanual movements a PET study. *Brain*. 1997;120:963–976.
53. Schaafsma JD, Balash Y, Gurevich T, Bartels AL, Hausdorff JM, Giladi N. Characterization of freezing of gait subtypes and the response of each to levodopa in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2003;10:391–398.
54. Schaafsma JD, Giladi N, Balash Y, Bartels AL, Gurevich T, Hausdorff JM. Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. *J Neurol Sci*. 2003;212:47–53.
55. Suteerawattananon M, Morris GS, Etnyre BR, Jankovic J, Protas EJ. Effect of visual and auditory cues on gait in individuals with Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2004;219:63–69.
56. Thaut MH, McIntosh KW, McIntosh GC, Hoemberg V. Auditory rhythmicity enhances movement and speech motor control in patients with Parkinson's disease. *Funct Neurol*. 2001;16:163–172.
57. Thaut MH, McIntosh GC, Rice RR, Miller RA, Rathbun J, Brault JM. Rhythmic auditory stimulation in gait training for Parkinson's disease patients. *Mov Disord*. 1996;11:193–200.
58. Turbanski S, Haas CT, Schmidtbleicher D, Friedrich A, Duisberg P. Effects of random whole-body vibration on postural control in Parkinson's disease. *Res Sports Med*. 2005;13:243–256.
59. van Wegen E, de Goede C, Lim I, et al. The effect of rhythmic somatosensory cueing on gait in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2006;248:210–214.
60. Willems AM, Nieuwboer A, Chavret F, et al. The use of rhythmic auditory cues to influence gait in patients with Parkinson's disease, the differential effect for freezers and non-freezers, an explorative study. *Disabil Rehabil*. 2006;28:721–728.

# Capítulo 8

# La realidad virtual: tecnología emergente para la evaluación y tratamiento de la enfermedad de Parkinson

*Verónica Robles García, Pablo Arias Rodríguez y Javier Cudeiro Mazaira*

# Introducción

En los últimos años, el avance de la tecnología ha permitido incorporar a las ciencias de la salud nuevas herramientas de diagnóstico y tratamiento que facilitan la intervención terapéutica en determinadas patologías. El uso de los sistemas virtuales en el tratamiento experimental de fobias u otros desórdenes mentales ha sido exitoso, y aunque su uso en la clínica todavía es limitado, su integración en los programas terapéuticos de patologías sensoriales y motoras se presenta como un complemento importante a los tratamientos tradicionales. El entorno virtual ofrece la ventaja de permitir controlar y modificar los estímulos presentados y las acciones del usuario por parte del terapeuta, lo cual es muy complicado en un entorno real donde la variabilidad de los estímulos difícilmente puede medirse o controlarse, y la ejecución de una tarea por parte del paciente podría estar limitada por su discapacidad.

En este capítulo se describe la utilización de la realidad virtual en las ciencias de la salud, sus características y ventajas de aplicación, así como su papel en la evaluación y en la intervención terapéutica en los enfermos de Parkinson (EP).

## Realidad virtual y ciencias de la salud. Evolución histórica

¿Qué es la realidad virtual (RV)? Hoy en día, los expertos se refieren a la RV como a un medio informático que simula la realidad, de tal forma que el usuario se siente parte de ella. Sin embargo, esta definición ha experimentado muchos cambios a lo largo de la historia, paralelamente al desarrollo de la tecnología.

La primera referencia a la RV se remonta a tiempos anteriores a la era digital cuando, en 1929, se ideó un sistema con el que los pilotos de aviación podían entrenar sus destrezas en un entorno sintético que proporcionaba estímulos visuales. No fue hasta la década de los sesenta cuando el avance informático facilitó poner en práctica un entorno virtual en el que se podía «sentir» una experiencia multisensorial. Este sistema fue llamado Sensorama y, como su nombre indica, era un sistema capaz de simular imágenes, sonidos, olores e incluso la suave brisa de un paseo en moto por las calles de Nueva York. El creador, Morton Heilig, se considera en la actualidad el padre de la RV, y, de hecho, muchos otros sistemas posteriores fueron creados basándose en esta invención. Posteriormente, la llegada de unas gafas capaces de capturar los movimientos de la cabeza y modificar el entorno de forma correspondiente (HMD, en inglés *Head Mounted Display*; fig. 8.1a) fue un punto de inflexión en el progreso de esta innovadora tecnología. La meta de alcanzar entornos «reales» estimuló el diseño de CAVE (en inglés, *Cave Automatic Virtual Environment).* En CAVE, el entorno virtual ocupa el suelo, las paredes e incluso el techo (fig. 8.1b). La recreación de los estímulos, así como la capacidad de interaccionar con ellos, dio lugar a que el entorno virtual hiciera partícipe al usuario de una nueva realidad.

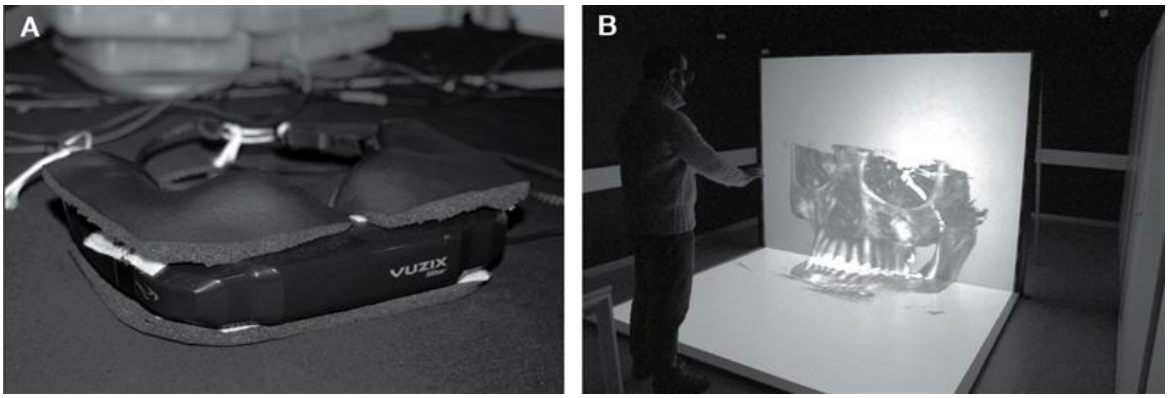



**Figura 8.1** a) *Head Mounted Display*. Los HMD permiten la captura del movimiento de la cabeza de los sujetos con los estímulos presentados. Permiten, además, un adecuado nivel de aislamiento sobre los elementos del mundo real que perturbarían la ejecución de la tarea. b) Sistema CAVE. (Imagen por cortesía del COGRADE de la Universidad de Santiago de Compostela.)

Pronto, la calidad de los sistemas de RV se empezó a estimar midiendo la *presencia* que el entorno generaba en la persona que realizaba la experiencia virtual. En muchos estudios, el nivel de presencia —que en principio es una medición subjetiva de la percepción de la integración en la experiencia por parte del usuario— se evalúa mediante cuestionarios y autoescalas de evaluación. Sin embargo, actualmente se está dando especial importancia a la evaluación de la presencia mediante pruebas objetivas, dado que permiten el registro de respuestas fisiológicas del individuo midiendo, por ejemplo, la frecuencia cardíaca cuando un usuario se asoma a un precipicio virtual.

La importancia de la *presencia* en la RV radica en dos aspectos fundamentales: primero, cuanto más se parezcan las dos realidades, más fisiológicas serán las respuestas del usuario, y segundo, se facilitará la transferencia de lo vivido desde el mundo virtual hasta el mundo real. Estas posibilidades, como veremos, permiten que la RV sea adoptada por las ciencias de la salud.

La primera vez que se utilizó un entorno virtual en las ciencias de la salud fue en una intervención psicológica para tratar el miedo a las alturas (acrofobia). Los participantes se expusieron a la altura en diferentes entornos aversivos (alturas de pisos, balcones y puentes) en siete sesiones semanales durante 35-45 min. Los participantes experimentaron el mismo nivel de ansiedad que en un entorno real. Al final del tratamiento, y en comparación con un grupo control, los pacientes mejoraron su fobia de la misma manera que lo hubieran hecho siguiendo la terapia habitual.

A partir de aquí, la RV se ensayó en otras fobias de forma exitosa, como los casos de la aracnofobia (fobia a las arañas) o la fobia social. La combinación de la terapia psicológica con un entorno virtual también se ha estudiado en el tratamiento de la ansiedad, del estrés postraumático, de los desórdenes alimentarios o incluso en la ideación paranoide. La ventaja de la RV, que la hace única en este tipo de intervenciones, es que permite exponer gradualmente al sujeto a estímulos que en la realidad le generan aversión, inseguridad o miedo, pero a diferencia de la terapia de exposición gradual tradicional, el entorno es totalmente seguro sin tener que estar *in situ* en entornos aversivos reales.

Una importante ventaja de la utilización de la RV es la de proteger a los sujetos ante ciertas situaciones de riesgo, o evitar que sufran algún tipo de accidente (caídas, golpes, etc.) durante el tratamiento o la investigación. Los sistemas de RV también proporcionan otras ventajas, como aumentar la motivación modificando posibles distractores, incentivar la atención en la ejecución de diversas tareas, evitar la discriminación social de un discapacitado en un ambiente neutro, o incluso generar una recompensa de éxito en tiempo real.

Las características de los sistemas de RV que los hacen potencialmente útiles como herramienta en el ámbito de las ciencias de la salud se pueden resumir según las tres íes (3Is): Integración sensorial, Interacción e Inmersión (tabla 8.1).

**Tabla 8.1**

**Transferencia al mundo real**

| Características de los sistemas de RV en base a las 3Is | Integración sensorial | Interacción | | Inmersión |
|---|---|---|---|---|
| De qué se componen | Dispositivos de generación de estímulos:<br>• Visuales<br>• Auditivos<br>• Táctiles<br>• Otros (olfativos, vestibulares…) | +Entradas pasivas y activas del usuario mediante:<br>• Sensores de movimiento<br>• Botones, interruptores, plataformas, mandos… | | +Entorno envolvente que maximiza la interacción<br>+Sensación de moverse en el espacio virtual<br>+Aislamiento del entorno real<br>+Avatar en visión egocéntrica |
| Qué ofrecen | Retroalimentación sensorial<br>Control, medición y modificación de estímulos<br>Contextualización funcional | +Motivación<br>+Atención<br>+Tareas orientadas a actividades funcionales | | +Presencia<br>+Adaptaciones neuronales |
| Qué tipos de dispositivos existen | Fishtank<br>Dispositivos de proyección estacionarios | Juegos interactivos de ordenador | CAVE<br>HMD no oclusivos<br>Realidad aumentada | HMD oclusivos |
| Similitud con el entorno real | Mínima | Bastante | | Mucha |

Clasificación de los sistemas de RV en función de las 3Is (integración sensorial, interacción e inmersión). En esta tabla se resumen las características que necesitan estos sistemas para proporcionar integración sensorial, interacción e inmersión. Un signo «+» significa la suma de los componentes anteriores. Así, por ejemplo, los dispositivos que proporcionan inmersión también proporcionan integración sensorial e interacción. Lo mismo ocurre con las ventajas que ofrecen.

## Integración sensorial

En primer lugar, la integración sensorial en la RV logra combinar diferentes modalidades sensoriales dentro del mismo entorno virtual creando una experiencia vivífica. Esto permite, a su vez, que los estímulos de diferente naturaleza sensorial estén controlados, combinados y modificados en función de la experiencia virtual. Además, tanto los estímulos como las respuestas de los pacientes inducidas por ellos mismos se registran y almacenan, produciéndose una situación óptima para la evaluación clínica y científica, y para la intervención terapéutica. Dichas propiedades permiten comprender el comportamiento humano en un ambiente complejo, proporcionando múltiple variedad de estímulos en contextos funcionalmente relevantes y, asimismo, conocer el peso de cada variedad sensorial en la respuesta biológica. Todo esto hace que se pueda individualizar el entorno virtual dependiendo de las características y necesidades del paciente.

## Interacción

Por otro lado, la percepción sensorial no es suficiente para sentirse dentro del sistema, sino que es necesaria la segunda «I», la interacción con éste. El sistema RV debe incorporar al usuario como parte de la experiencia y así poder intervenir activamente en el ambiente virtual. El entorno virtual se adaptará en función de los movimientos del sujeto, tanto de la cabeza como del tronco, extremidades o manos, valiéndose para ello de sistemas de captura de movimiento. Esto facilita la ilusión del movimiento en el espacio y es muy importante para poder obtener una óptima inmersión (tercera y última «I»).

## Inmersión

La inmersión es la capacidad de un sistema de RV para crear un ambiente envolvente y convincente, que maximice la interacción del usuario con el mismo. Los estudios indican que para sentirse dentro del entorno virtual, es decir, para incrementar la *presencia*, debe representarse al usuario dentro de dicho entorno. Para ello se muestra el *avatar* (representación del usuario en un cuerpo virtual) en perspectiva de primera persona (visión egocéntrica), gracias a la cual se facilita la ilusión de ser parte de la escena. Esta característica es un elemento diferenciador entre los sistemas de RV inmersivos y los juegos interactivos de ordenador. Ambos sistemas tienen, por supuesto, distintas posibilidades terapéuticas.

## Aplicación de la realidad virtual en la neurorrehabilitación

Por las características previamente descritas de los sistemas actuales, la RV brinda múltiples oportunidades que pueden utilizarse en la neurorrehabilitación, tanto desde la perspectiva de la evaluación como del complemento terapéutico. De hecho, ya existen diversos estudios que demuestran la eficacia de la RV aplicada en el tratamiento de determinadas patologías neurológicas.

En un estudio exploratorio, Viau et al. observaron en pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) que los movimientos para alcanzar y manipular un objeto en un entorno virtual son similares a los que se producen en un entorno real, y por tanto pueden ser evaluados en el entorno de la RV. Estos datos justifican el enfoque clínico de la RV y se corroboran con otros estudios, también en ACV, en los que se mostraron mejorías en la marcha tras un período de entrenamiento con RV, en comparación con el grupo control, que entrenó ajeno a la RV. Dicho entrenamiento consistía en ejercicios de movilidad y potenciación del tobillo con el objetivo de mejorar la fase de propulsión de la marcha, tanto fuera como dentro de un entorno virtual. Los resultados positivos se manifestaron en la forma de caminar en los dos entornos, si bien éstos fueron mucho más notorios en el entorno virtual. Quizá esto se debió a la posibilidad que la RV ofrece de trabajar un aspecto relevante de la marcha de forma analítica en un entorno funcional, lo cual facilitó la integración del movimiento dentro del patrón de marcha. Se ha sugerido que los sustratos fisiológicos que explican dicha mejoría se centran en la información visual proporcionada por el entorno virtual. También se ha descrito, en esta línea, una disminución del dolor y de la sensibilidad aumentada de los pacientes con un miembro amputado sometidos a un programa de RV. Dicho programa se basaba en la observación del movimiento de una pierna virtual que se movía cuando lo hacía el muñón; el mecanismo responsable de la disminución de los síntomas se explica gracias a la retroalimentación visual que recrea una imagen corporal coherente con la sensación dolorosa. Por otra parte, centrándonos en otro tipo de habilidades, como la estabilidad postural, algunas propuestas basadas en la navegación en un entorno virtual demostraron la mejoría tanto de la postura como de la velocidad de la marcha después de 2 semanas de terapia con RV en una paciente con esclerosis múltiple. A pesar de dichos resultados, se considera que la utilización de la RV con fin terapéutico está todavía en sus fases iniciales y esencialmente de investigación. Probablemente esto se debe a que los estudios presentan poca potencia estadística, ya que son pequeños ensayos piloto o estudios de casos. Asimismo, las revisiones sistemáticas al respecto concluyen que la RV es potencialmente efectiva en la neurorrehabilitación, si bien reflejan la carencia de los estudios desde una triple vertiente:

- Respecto a la estandarización y validación de las intervenciones (incluyendo pruebas de fiabilidad) de los protocolos.
- En relación con las características de la tecnología empleada en el desarrollo del sistema de RV (cumplimiento de las 3Is).
- Y, sobre todo, en lo correspondiente a los procesos fisiológicos subyacentes a los resultados obtenidos, que expliquen por qué la intervención con RV permite el logro de objetivos difícilmente alcanzables sin ésta.

## Características de los dispositivos de realidad virtual

Las características del entorno virtual son críticas para comprender las repercusiones que tiene éste sobre el sistema nervioso central. Los efectos terapéuticos dependen en gran medida del sistema virtual que se utilice.

En la actualidad se ha conseguido sentar las bases necesarias para que el sistema de RV se estandarice, y poder así comparar los resultados entre las diferentes investigaciones. Sin embargo, todavía persisten algunos problemas: *a)* la inaccesibilidad a los mejores sistemas de RV por su elevado coste; *b)* los posibles efectos adversos (náuseas, vómitos) que algunos sistemas de baja calidad provocan en los pacientes; éstos se deben principalmente al retardo en la recreación del movimiento virtual respecto al real, lo que a su vez provoca disfunciones durante la integración sensoriomotora de diferentes vías aferentes, como la visual y la propioceptiva, y *c)* la ausencia de conocimiento acerca de cuál es la mínima presencia necesaria para optimizar los resultados terapéuticos (aunque la mayoría de los estudios indican que cuanta más presencia, mejor).

En general, en los sistemas de RV es posible monitorizar las acciones que realiza el participante mediante el registro de entradas (*inputs*) al sistema virtual. El sistema ha de capturar tanto las acciones como los movimientos corporales del paciente, e incluso, en algunos casos, capturar variables que puedan dar información sobre sus percepciones (p. ej., un elevado nivel de transpiración podría indicar miedo). Dichos datos producto de los cambios en la conductancia cutánea pueden codificarse como señales interpretadas por el sistema de RV, y generar estímulos configurados por el terapeuta para intervenir sobre los desencadenantes de dicha percepción.

Por otra parte, en la utilización de los sistemas de RV para el tratamiento o investigación en el control motor fisiológico o patológico, es fundamental que se monitorice la disposición en el espacio virtual de los segmentos corporales (entrada pasiva), y el cambio en la misma desencadenada por la acción de un sujeto (entrada activa).

Las *entradas pasivas* se consiguen mediante los sensores de posición. Existen múltiples dispositivos de captura de la posición de los miembros superiores e inferiores, así como de la cabeza e incluso de los movimientos de los ojos. Los sensores de posición pueden ser electromagnéticos, mecánicos, ópticos, videométricos, ultrasónicos o inerciales, y su calidad va a depender de la posibilidad de capturar un movimiento de rango fisiológico o patológico con suficiente resolución temporal y espacial. Por otro lado, las entradas activas se realizan mediante botones, interruptores, plataformas, mandos (*joystick*), volantes o el reconocimiento de voz. En la actualidad, las entradas activas también se consideran los propios actos motores de alcanzar, agarrar o empujar, interpretados mediante los sensores de movimiento en la interface virtual.

Dado que la tecnología virtual intenta emular estímulos sensoriales codificados por los distintos receptores sensoriales del usuario, la calidad de la experiencia virtual dependerá en gran medida de cómo el entorno virtual estimula dichos receptores, y, por consiguiente, de cómo el sujeto percibe el entorno. Por dicho motivo, el diseño de las herramientas que optimicen la estimulación de cada tipo de receptor sensorial es vital para el desarrollo de un sistema de RV funcional en la evaluación neurofisiológica y en los abordajes neurorrehabilitadores.

Existen dispositivos que simulan estímulos visuales, táctiles, auditivos e incluso olfativos, que van a incidir en los diferentes receptores sensoriales. Cuantos más sentidos estén integrados en la experiencia, más intensa será la sensación de presencia en esa situación virtual. Haremos una breve descripción de estos dispositivos, centrándonos en los sistemas de RV que generan estímulos visuales, ya que se consideran los más importantes para la simulación, y además son los más utilizados.

## RV generada mediante estímulos visuales

Las propiedades de la imagen virtual son importantes en cuanto a la creación de una escena lo más real posible. Propiedades como el color, la resolución espacial, el contraste, la distancia focal, la opacidad, las oclusiones, el campo de visión, la información de la posición de la cabeza o la resolución temporal de la imagen son parámetros que hay que tener en cuenta para crear una imagen virtual generada por un ordenador, ya que proporcionan la profundidad de la imagen necesaria para dotar a la experiencia virtual del mayor realismo posible. Una de las técnicas utilizadas se basa en el uso de imágenes estereoscópicas creadas a partir de dos imágenes ligeramente diferentes, que presentan dos perspectivas de un mismo objeto con una pequeña disparidad, similar a las perspectivas que de forma natural reciben los ojos en la visión binocular.

### Tipos de dispositivos de presentación de estímulos de RV visual

La variedad de dispositivos visuales se clasifica según la movilidad del campo visual que permite el sistema. Básicamente se presentan dos tipos de sistemas: unos estacionarios, en los que la imagen no se mueve con los movimientos del participante, y otros en los que sí se mueve.

Los *dispositivos visuales estacionarios* principales son el Fishtank y el dispositivo de proyección. En el Fishtank se producen imágenes estereoscópicas llevando gafas anaglifo o con un filtro especial en la propia pantalla de ordenador. La RV de dispositivo de proyección requiere una pantalla de gran tamaño, que permita incrementar el campo de visión. Su uso se complementa utilizando gafas con filtros de distinto color para cada ojo, o gafas polarizadas. El problema de este tipo de dispositivos estacionarios es que normalmente no interaccionan con el usuario, y éste tiene la percepción de ser un mero espectador de la escena.

Por otra parte, los *sistemas basados en el movimiento de la cabeza* (HMD) pueden ser oclusivos (con los que la visión se encuentra limitada a la imagen virtual gracias a un casco o unas gafas que aíslan del entorno real) o no oclusivos (con los que se observa la imagen virtual mediante unas gafas pero dejan el resto de la cabeza expuesta, permitiendo una óptima interacción con sistemas de registro fisiológico; por ejemplo, con el electroencefalograma). Estos sistemas no son estacionarios y gracias a que las imágenes se mueven como lo hace la cabeza del usuario, éste tiene la sensación de moverse en el espacio virtual. En algunos dispositivos, como los de realidad aumentada, se percibe el entorno virtual superpuesto en el mundo real; por ejemplo, el ver una taza virtual mientras se toca una taza real con exactamente las mismas características de tamaño y forma.

## RV generada mediante otras variedades sensoriales

Si bien la evolución de los sistemas de RV se ha desarrollado principalmente en función de sistemas de RV visual, existen otros sistemas útiles para generar estímulos virtuales y que se basan en las propiedades fisiológicas de otros sistemas sensoriales. Por ejemplo, los sistemas de RV auditiva permiten recrear situaciones donde el estímulo auditivo tiene un papel diferencial en el comportamiento de los sujetos, y además, a partir del uso combinado con otras variedades sensoriales, permiten aumentar el realismo de la experiencia. Éste es el caso de la simulación de situaciones naturales recreadas visualmente, como una catarata en la jungla, que gana realismo si se acompaña del sonido generado por el agua; este tipo de estímulos pueden tener una gran importancia en el caso del estudio de las respuestas fisiológicas del usuario en entornos estresantes o placenteros. Los dispositivos auditivos también se pueden diferenciar entre aquellos estacionarios o aquellos que cambian según los movimientos de la cabeza. Los entornos virtuales suelen ser o parecer de tres dimensiones (3D), por lo que los estímulos auditivos también se generan para que el participante capte los sonidos provenientes desde diferentes coordenadas espaciales, y, en consecuencia, generando una localización 3D.

Los dispositivos de tecnología táctil son los que más difícilmente simulan la realidad, y por lo tanto son los más complejos desde una perspectiva tecnológica. Un dispositivo somatosensorial incluye la posibilidad de estimular los termorreceptores (cambiando la temperatura de un objeto), los mecanorreceptores de la piel (diferenciando la textura de un objeto) o los propioceptores. Normalmente, las señales propioceptivas del cuerpo real se superponen con los datos consistentes de la representación del cuerpo virtual, aunque existen dispositivos de estimulación somatosensorial capaces de simular la posible propiocepción real del usuario o capaces de modificarla. Por ejemplo, se puede crear la ilusión de tocar un objeto muy lejano aunque el movimiento realizado sea muy pequeño a través de la recreación visual de alcanzarlo, y de forma simultánea, la simulación de tocarlo mediante la estimulación de los mecanorreceptores de los dedos a través de dispositivos táctiles.

Existen, asimismo, intentos de simular estímulos que activen otros sistemas sensoriales: olfativo, vestibular, etc., pero la investigación al respecto todavía se encuentra en fases muy iniciales.

# Uso de la realidad virtual en la evaluación neurofisiológica y clínica: aplicación a la enfermedad de Parkinson

Como hemos dicho anteriormente, la RV emula el mundo real reduciendo su complejidad dentro de un ambiente «sintético» con características controlables. Esta condición *sine qua non* hace de la RV una herramienta útil en la evaluación de ciertas patologías, así como en la investigación biomédica, que producirá, quizá a medio-largo plazo, un cambio paradigmático en la valoración motora funcional, actualmente determinada por pruebas motoras sencillas y formularios de grado de dependencia o de habilidad. Además, las evaluaciones fisiológicas en RV son más llevaderas ya que, por regla general, los pacientes están aislados de entornos potencialmente agresivos o condicionantes, como por ejemplo los escáneres de resonancia o los propios laboratorios de neurofisiología, donde la cantidad de cables e instrumental médico y de investigación puede condicionar la respuesta fisiológica del paciente, alejándola de su comportamiento real.

Para que un sistema de RV sea una posible herramienta en la evaluación de los síntomas de los EP, debe cumplir dos requisitos elementales. Primero, la evaluación debe ser fiable, para lo cual es necesario que su consistencia sea probada mediante la evaluación del sistema en dos días diferentes bajo las mismas condiciones. Segundo, y mencionado anteriormente, es necesario que, en ausencia de estímulos condicionantes para dicho fin, se produzcan las mismas respuestas fisiológicas que se producirían en el entorno real y, por tanto, permitan comprobar que el sistema es válido en la caracterización diferencial de distintas poblaciones, y en el caso de la patología sobre la que versa esta obra, en la detección de las alteraciones características de la EP.

## Movimientos repetitivos

Las alteraciones en la ejecución de los movimientos repetitivos rítmicos son una característica de la EP (v. cap. 1). Se manifiesta y evalúa mediante la realización del test del golpeo repetitivo del dedo (GrD), prueba sencilla en la que el paciente tiene que golpear con el dedo índice de forma sucesiva. El GrD ha sido validado en entornos reales y evidencia las alteraciones centrales en la generación de patrones rítmicos estables (*arritmocinesis*), los cuales son fundamentales en la ejecución de los diferentes movimientos rítmicos, algunos de gran importancia en la calidad de vida de las personas, como por ejemplo la marcha. Asimismo, los resultados de dicho test se asocian con alteraciones motoras de otro tipo, como la hipometría, que se puede evaluar mediante diversas escalas como la UPDRS, así como con otras baterías de evaluación de movimientos en los pacientes con Parkinson, tanto a nivel clínico como de investigación.

En nuestro laboratorio hemos examinado la validez de un sistema de RV para evaluar estas alteraciones motoras de los sujetos con EP, y conocer si se observaban las mismas alteraciones que en un entorno real. Para ello, se diseñó un sistema de RV inmersivo en el que los pacientes observaban su propio movimiento en un entorno virtual mediante unas gafas HMD (v. vídeo 6). Este sistema se desarrolló específicamente para los pacientes con Parkinson y constaba de sensores que capturaban movimientos, los cuales eran representados en tiempo real dentro de un entorno virtual tridimensional (fig. 8.2a). Los pacientes se sentaban con los brazos apoyados en una mesa y se les pedía que realizaran el GrD a su ritmo preferido en un entorno real y en un entorno virtual. Esto mismo se repetía una semana después y se comparaban los resultados obtenidos en ambos días, y también si la ejecución en la RV difería de la del mundo real. Se demostró que este sistema de RV inmersivo era válido para evaluar las alteraciones en el GrD ya que, por un lado, los datos obtenidos eran consistentes en los diferentes días de evaluación y, por otro, se podían evidenciar las alteraciones de movimiento de los pacientes con Parkinson respecto a los sujetos sanos de la misma forma que se hacía en un entorno real (fig. 8.2b).

**Vídeo 6**

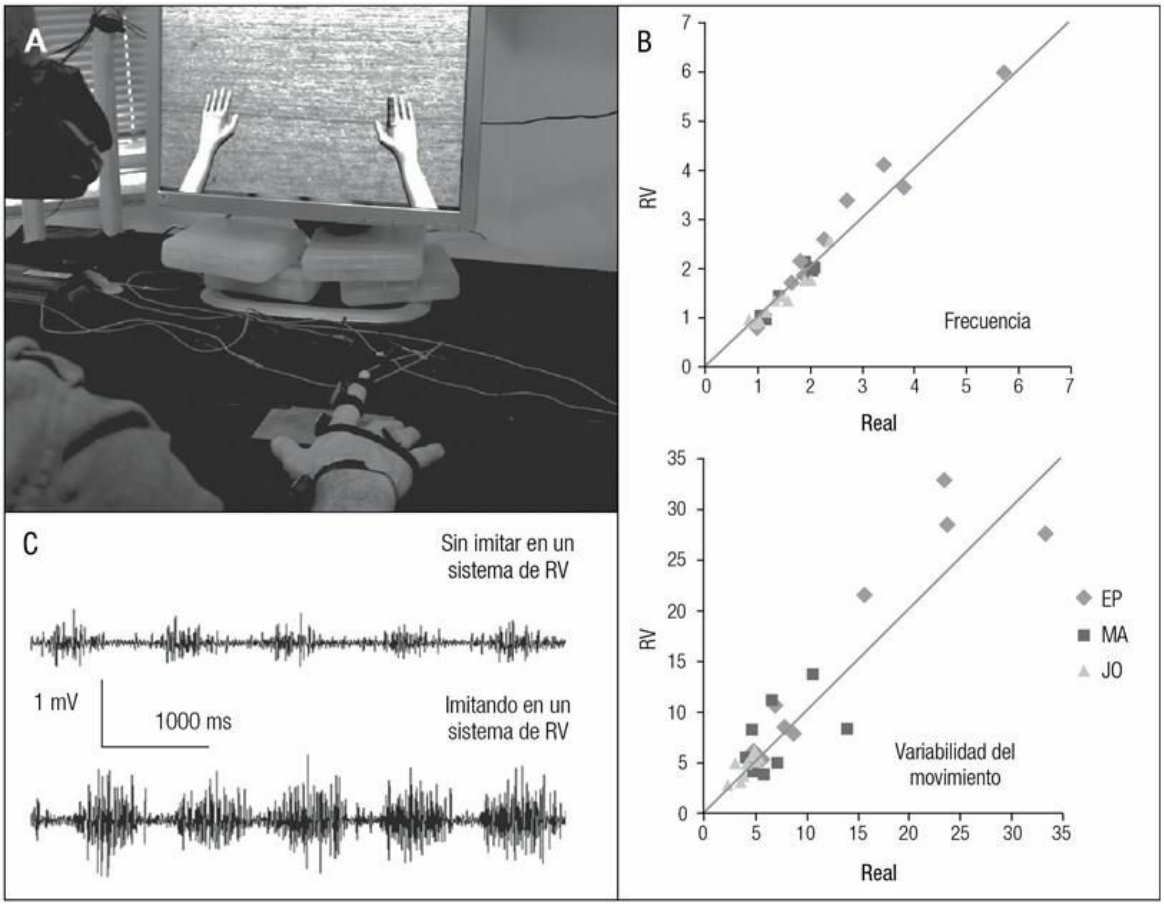



**Figura 8.2** a) Sistema de RV inmersivo en el que los pacientes observan el entorno virtual mediante unas gafas HMD y en perspectiva de primera persona. El monitor de ordenador duplica la imagen que el paciente observa, para que el terapeuta o investigador pueda monitorizar adecuadamente la situación experimental. b) La frecuencia de golpeo y la variabilidad del movimiento tienen valores similares tanto en el entorno real como en el virtual. c) El reclutamiento mioeléctrico de los pacientes con EP, que es deficiente en la ejecución espontánea, fue mayor cuando imitaban en el entorno virtual que cuando veían su propio movimiento capturado y presentado sin modificaciones.

## Movimientos de proyección y alcance

Los movimientos de proyección y alcance son, por su presencia en las actividades de la vida diaria, objeto de constante investigación y foco de múltiples programas de rehabilitación. Una visión retrospectiva de la investigación en dicho tipo de movimientos, tanto desde el punto de vista de la fisiología como de la patología, se centran en diferentes elementos claves en la realización de la misma, como por ejemplo las adaptaciones a las diferentes posiciones de los objetos que hay que alcanzar, la posibilidad de que éstos sean cambiantes, junto con el control motor preciso para dicho movimiento multiarticular. Actualmente, y para una mejor comprensión de la activación neural en los diferentes niveles jerárquicos del sistema nervioso central y su dinámica, es clave comprender la integración de señales de *bucle abierto* (*open-loop*; *feed-forward*), de señales de *retroalimentación* (*close-loop*; *feed-back*) y de predictores generados por el sistema nervioso basado en modelos internos del miembro superior. Precisamente por este último motivo, los sistemas de RV son herramientas de especial importancia en el estudio del comportamiento motor fisiológico y patológico durante la realización de este tipo de habilidades.

En los movimientos de proyección y alcance, además de que puede evaluarse la bradicinesia o la hipometría, como en los movimientos repetitivos, también es posible evaluar la adaptación del movimiento a diferentes objetivos y posibles trayectorias, es decir, a nuevos contextos visuomotores (capacidad alterada en la EP).

En estudios científicos recientes se observa que, tanto en un sistema de RV como en un entorno real, los sujetos con EP aumentaban la velocidad de movimiento cuando el objeto que debían alcanzar también se movía. De hecho, cuanta más velocidad tenía el objeto circulante, mejor era la ejecución de los pacientes (mayor velocidad y mejor coordinación tronco-brazo). Aun así, los pacientes eran más lentos que las personas sanas, detectándose así la bradicinesia típica parkinsoniana, lo que proporciona un valor añadido al sistema como herramienta de evaluación. Sin embargo, los propios autores reconocen que los patrones motores observados en el sistema de RV no fueron los mismos que en un entorno real, achacando las diferencias a que las características inmersivas del entorno virtual no eran las adecuadas: insuficiente percepción de profundidad de la imagen, baja frecuencia de muestro de la imagen virtual, o falta de correlación visuotáctil (que podría haber sido recreada con realidad aumentada o dispositivos de generación de estímulos táctiles).

Es sabido que, a pesar de que los individuos con Parkinson tienen déficits visuales, confían más en la información visual que en otro tipo de entradas sensoriales (como la propioceptiva). Sin embargo, cuando esta información visual no es concordante respecto a la información que obtienen por otras vías sensoriales, el paciente es incapaz de modificar su movimiento para adaptarse a la diferencia entre las entradas sensoriales, es decir, diferencia entre lo que ve que hace (sistema visual) y lo que hace realmente (sistema propioceptivo), lo cual no es de extrañar, debido a que los pacientes con EP presentan importantes alteraciones en la integración sensoriomotora, que es fundamental en la codificación de la respuesta motora en función de los estímulos aferentes sensoriales durante la realización de diferentes programas motores.

En un artículo publicado en el año 2007, Messier et al. describieron el comportamiento de un grupo de pacientes con Parkinson cuando se les pedía hacer movimientos de alcance, y se evaluaba su ejecución dependiendo de si se proporcionaba o no retroalimentación visual. Además, dicha retroalimentación podía modificarse cambiando la información de las trayectorias del brazo durante el alcance de una diana. Para ello, tanto el plano como la dirección del movimiento sufrían cambios respecto al movimiento realmente realizado. Al efectuar este protocolo, y a diferencia de los sujetos jóvenes y de las personas mayores, los pacientes con EP tenían dificultades para adaptarse a esos cambios, y se movían de forma más lenta que los grupos control. Además, se observó que si las modificaciones de la retroalimentación visual del propio movimiento observado en el sistema de RV eran grandes, los pacientes se adaptaban a ellas mucho peor que los sujetos sanos. Por el contrario, si las modificaciones eran pequeñas, permitían fácilmente la adaptación del paciente al nuevo patrón visuomotor.

Todos estos estudios indican que los movimientos de alcance y proyección son un buen modelo para detectar determinados déficits en la EP, principalmente la bradicinesia y la deficiente integración sensoriomotora, aunque todavía es necesario optimizar los sistemas de RV y validar los protocolos.

## Marcha y control postural

La marcha y el control postural durante la bipedestación son habilidades de gran importancia en las actividades de la vida diaria, y los mecanismos que las regulan están influenciados por las aferencias sensoriales que pueden ser recreadas mediante sistemas de RV. Por esta razón, la RV es una herramienta potencialmente útil para evaluar y tratar las alteraciones en dichos mecanismos debido, en gran medida, a la posibilidad de influir en las entradas visuales dinámicas (flujo óptico al caminar) fácilmente recreadas con RV. Además, como el mantenimiento de la postura supone la correcta integración de la información proveniente de múltiples entradas sensoriales (sistema visual, propioceptivo, vestibular y somatosensorial), la RV nos permite examinar el papel de cada una de esas entradas tanto en una situación fisiológica como en determinadas patologías.

Keshner y Kenyon estudiaron cómo las entradas visuales dinámicas en un entorno virtual interferían en las adaptaciones posturales (mediante el mantenimiento de la postura en una plataforma deslizante) y en la orientación espacial, estudiando un grupo de mayores con historia de caídas, otro sin historia de caídas y un grupo de jóvenes. Observaron que las personas mayores con historial de caídas necesitaban muchas más adaptaciones posturales que los otros dos grupos y que, curiosamente, estas adaptaciones eran más evidentes cuando era el estímulo visual lo que se modificaba,y no cuando, por el contrario, se deslizaba la plataforma.

Por tanto, debido a las múltiples posibilidades de configuración de estímulos que permite la RV, ésta se considera de gran utilidad para la evaluación neurofisiológica del control motor de la postura (de cardinal importancia en la EP), lo que resulta difícilmente realizable en los entornos reales, considerando, además, que en un entorno real las evaluaciones del equilibro se basan, normalmente, en la evaluación de la postura con los ojos cerrados y con los ojos abiertos. Quedan, sin embargo, importantes pasos por dar para comprobar la utilidad de la RV en la evaluación del equilibrio, principalmente asociados a su fiabilidad y a la validez de las respuestas observadas en relación con las alteraciones características de los pacientes con Parkinson y al comportamiento de los individuos fuera del entorno virtual.

En cuanto a los sistemas de RV dirigidos a evaluar los parámetros de la marcha, la validación se ha

dirigido a aspectos concretos de la marcha parkinsoniana. Como vimos en capítulos anteriores, las alteraciones de la marcha reducen considerablemente la autonomía de los pacientes. En la clínica, su evaluación forma parte del conjunto de pruebas que se utiliza para observar signos motores como la bradicinesia, la hipometría o la arritmocinesis o los bloqueos motores, típicos de la marcha de los pacientes con EP en fases avanzadas. En un entorno real, el riesgo a caerse siempre existe, sobre todo en los pacientes más afectados. Una aproximación clásica que permite evaluar las alteraciones de la marcha en sujetos con riesgo de caerse se centra en el uso de los tapices rodantes y las máquinas de pasos. Sin embargo, éstos pueden resultar inapropiados para evaluar algunos signos, como los bloqueos, ya que normalmente se desencadenan en los giros, al inicio de la marcha, al esquivar un obstáculo o al llegar a una puerta. Por otra parte, es ampliamente reconocido el efecto que presenta el flujo óptico que se genera durante el desplazamiento hacia delante sobre el control motor de la marcha; prueba de ello es el característico bloqueo motor que experimentan los sujetos con EP al aproximarse a una puerta, donde el discurrir del flujo óptico se modifica, provocando que los pacientes con bloqueos de la marcha sean incapaces de avanzar cuando se encuentran a sólo unos centímetros del linde de las puertas. Como la evaluación en los tapices rodantes no reproduce la marcha espontánea, y dado que no generan flujo óptico, la evaluación de las bases fisiológicas y/o patológicas de la misma resulta incompleta (o incluso podría encontrarse alterada respecto a la marcha cotidiana). Los sistemas de RV, siempre y cuando el entorno virtual se presente de forma inmersiva, son una solución idónea para este tipo de evaluaciones, ya que, combinados con tapices rodantes y arneses, permiten a los pacientes con EP caminar en situación de seguridad con el flujo de información visual adecuado a su velocidad, y a su vez pueden controlar, cuantificar y modificar los estímulos «bloqueantes» de forma estratégica.

Existen datos que indican que la evaluación de la marcha de los pacientes con Parkinson en un sistema de RV, en combinación con tareas relacionadas con resolución de conflictos y procesamiento visuoespacial, sirve para identificar a los pacientes acinéticos. Anteriormente, un mismo protocolo experimental ya se había realizado en un entorno real mostrando que las tareas cognitivas tienen un papel determinante en la generación de bloqueos en la EP. La evaluación de la marcha en un sistema de RV no es sólo útil en el caso de los pacientes con bloqueos, sino que también podría serlo para estudiar el efecto del miedo a caerse, de la atención, o de otros elementos que potencialmente contribuyan al espectro de alteraciones de la marcha que presentan los pacientes con EP.

## Propuestas terapéuticas basadas en la utilización de entornos virtuales en la enfermedad de Parkinson

Como hemos dicho anteriormente, una gran variedad de signos característicos de las alteraciones motoras de la EP pueden evaluarse dentro de un sistema de RV. Como cabría esperar, y dado que los sistemas de RV deben proporcionar las mismas respuestas fisiológicas que el entorno real, las intervenciones terapéuticas propuestas dentro de un sistema de estas características deberían ser, por lo menos, tan efectivas como lo son en la realidad (entrenamiento a base de repetición de movimientos, potenciación muscular, etc.).

Sólo por esto, y considerando que además resulta más fácil estandarizar los protocolos terapéuticos según objetivos específicos y tareas adaptadas a las necesidades de los pacientes, los sistemas de RV se presentan como una propuesta terapéutica de elección en cualquier disciplina de ciencias de la salud y que, en combinación con otros abordajes, resultará de utilidad en la intervención terapéutica.

Además, otras características intrínsecas de los sistemas de RV pueden intensificar el efecto de una intervención terapéutica. Por ejemplo, la posibilidad de modificar la frecuencia y la especificidad de los estímulos dentro de actividades concretas orientadas a una tarea en un entorno de RV facilitará la transferencia de las mejoras en el entorno virtual a las actividades de la vida diaria, así como la motivación y la adherencia al tratamiento. Adicionalmente, la RV permite optimizar el tiempo de las sesiones terapéuticas aumentando las repeticiones del movimiento y facilitando la práctica, lo que se conoce que aumenta los procesos plásticos de reorganización cortical. De hecho, en 2005 se publicaron dos estudios preliminares (uno con pacientes de ACV y otro sobre parálisis cerebral infantil) en los que los pacientes entrenaban en un sistema de RV durante 4 semanas (5 días a la semana), observándose cambios a nivel cortical mediante la resonancia magnética funcional; la actividad de la corteza ipsilateral al lado entrenado (considerada aberrante) disminuía mientras que la actividad de la corteza sensoriomotora contralateral aumentaba.

La posibilidad de que ciertas características de la RV produzcan adaptaciones neuronales y que esto se vea reflejado en la recuperación motora, es lo que realmente tiene implicaciones novedosas en el diseño de estrategias terapéuticas que resulten efectivas, y aunque la investigación al respecto todavía es escasa, los primeros resultados apuntan en dicha dirección.

## Facilitación del movimiento en pacientes con Parkinson mediante la realidad virtual

Como decíamos, una de las innovaciones más interesantes de los sistemas de RV es que los pacientes pueden observar su movimiento ejecutado dentro del entorno virtual, y que éste puede ser presentado desde su propia perspectiva (perspectiva egocéntrica o de primera persona), o desde la perspectiva de un observador externo (perspectiva alocéntrica o de tercera persona). Existen trabajos en los que se indica la ventaja de la perspectiva egocéntrica en diferentes fases del aprendizaje motor tanto desde el punto de vista de la RV (en la que gracias a la perspectiva egocéntrica se puede generar una mayor ilusión de presencia en el entorno virtual) como desde el punto de vista de la neurorrehabilitación motora ya que en la perspectiva de primera persona se produce una mayor activación de la corteza sensoriomotora. Además, las similitudes visuoespaciales de los actos motores en el espacio virtual con las del mundo real facilitan en sí el movimiento y su transferencia al mundo real, permitiendo, además, a los terapeutas o investigadores introducir ligeras modificaciones del movimiento que el paciente entenderá como suyas. Es como si el paciente se imitase a sí mismo, pero ejecutando la tarea sin alteraciones.

## Realidad virtual, imitación, sistema de neuronas espejo y enfermedad de Parkinson

La imitación se ha definido como la capacidad de aprender a realizar un movimiento a partir de la observación. Tanto la imitación como la observación se han descrito en la literatura médica como estrategias terapéuticas en el tratamiento de la afasia, la apraxia y los ACV. De hecho, que los recién nacidos tengan una capacidad innata de imitar ha suscitado mucho interés y se cree que el conocimiento acerca de cómo se producen esos mecanismos de imitación, innatos o aprendidos, es clave para el tratamiento de patologías como el autismo.

La imitación motora es un proceso complejo en el que se necesitan adaptaciones del movimiento guiadas por la retroalimentación visual. Los circuitos neuronales responsables de la facilitación del movimiento desde la observación o la imitación han sido descritos minuciosamente. Muchos estudios manifiestan que el sistema de neuronas espejo (SNE) desempeña un papel esencial. El SNE es el responsable de transformar una entrada sensorial en un formato motor antes que cualquier intención de movimiento, y mediante registros intracorticales en un primate despierto se ha descrito que dichas neuronas codifican información tanto al observar un movimiento como cuando se ejecuta, sugiriendo así su rol transformador entre la observación y la acción, lo que permite la comprensión de las acciones observadas, y sirve de sustrato que posibilita una ejecución y un aprendizaje más efectivo de la acción. Su topografía se circunscribe a diferentes áreas, principalmente la corteza premotora ventral, el surco intraparietal inferior y el surco temporal superior; aunque también se ha detallado la actividad de neuronas espejo durante la observación de los movimientos en otras poblaciones corticales. Durante la observación de un movimiento se activan circuitos tanto inhibitorios como excitatorios en diferentes áreas, como el área motora suplementaria, y la corteza motora primaria, siempre precedidas de una activación occipital ocasionada por el estímulo visual. Otras áreas, como la corteza frontal inferior o el lóbulo parietal inferior, entran en juego para codificar el objetivo del movimiento y sus aspectos cinestésicos, respectivamente. Además, si durante la observación se imita, el papel de la corteza premotora dorsal gana importancia. al ser un nexo funcional entre estructuras prefrontales (que codificarían la intención de imitar) con la corteza motora (responsable final de ejecutar el comando motor), todo ello integrado con la información sensorial procesada desde áreas más posteriores.

El interés por conocer si los pacientes con Parkinson presentan alguna alteración en el funcionamiento del SNE, o si las estructuras subcorticales (ganglios de la base) de alguna forma modulan al SNE, es un tema de actualidad científica. Recientemente se ha observado una modulación de la actividad del núcleo subtalámico (NST) durante la observación de movimientos por parte de personas despiertas sometidas a cirugía de implantación de estimuladores (el NST pertenece a los ganglios basales y juega un papel clave en las alteraciones motoras observadas en los pacientes con Parkinson; v. cap. 3). En un estudio de 2013, nuestro grupo de investigación utilizó un sistema de RV para evaluar la capacidad de los pacientes con EP de imitar movimientos simples dentro del entorno virtual, y observó que los pacientes eran capaces de imitar diferentes patrones motores de forma tan eficiente como las personas sanas (mayores y jóvenes), y que además, debido a que el movimiento a imitar no presentaba las alteraciones típicas parkinsonianas, los pacientes ejecutaban de forma más eficaz cuando imitaban, con mayor estabilidad y una mayor eficiencia en el reclutamiento mioeléctrico (fig. 8.2c). Lo más interesante de este trabajo es esta mejoría *in situ*, ya que refuerza la hipótesis de que utilizar un sistema de RV con protocolos de entrenamiento basados en la imitación puede ser una herramienta muy útil en la facilitación del movimiento de los sujetos con EP.

# Programas de entrenamiento en entornos de realidad virtual

## Entrenamiento de los movimientos repetitivos

Aunque el uso de protocolos de imitación para facilitar el movimiento todavía no ha sido estudiado en profundidad, la observación (incluso el hecho de imaginar un movimiento) ha mostrado un componente facilitador en diversos estudios. De esta forma, Celnik et al. (2008) mostraron que la observación de un movimiento congruente con el que se realizaba aumentaba la excitabilidad cortical de pacientes con ACV, lo cual es importante dado que se encuentra disminuida en esta patología.

Resultados en esta línea ofrecen unas expectativas muy interesantes para el futuro debido a que muestran la enorme capacidad del sistema de entrenamiento mediante RV para inducir lo que parece podrían ser procesos de plasticidad cortical, y que, por tanto, podrían provocar adaptaciones que se extendiesen en el tiempo.

Es muy importante destacar que el entrenamiento de un movimiento simple como es el GrD ha demostrado ser suficiente como para mejorar movimientos más complejos e indica una posible transferencia de los resultados obtenidos a movimientos de manipulación fina o incluso actividades funcionales que pudieran aumentar la autonomía e independencia de los sujetos con Parkinson.

Actualmente en nuestro laboratorio se están utilizando terapias experimentales basadas en la imitación de movimientos presentados en entornos de RV en pacientes con EP, y los datos preliminares debatidos en diferentes foros científicos apuntan a un aprendizaje que permite la ejecución más eficiente de patrones motores simples, proceso inducido por el entrenamiento en un sistema de RV basado en la imitación, que estaría acompañado de correlatos de actividad neuronal diferencial después de la terapia.

## Entrenamiento de los movimientos de alcance

Uno de los objetivos más importantes en la planificación terapéutica de los pacientes con EP es el entrenamiento de movimientos de proyección y alcance con los miembros superiores.

Curiosamente, se ha observado que cuando los pacientes con Parkinson realizan los movimientos de proyección hacia un objeto que se mueve, la bradicinesia se reduce significativamente, a diferencia de cuando el objeto permanece quieto. Se sugiere que el movimiento del objeto sirve de estímulo visual facilitador del movimiento no sólo de iniciación del mismo, sino también durante toda la trayectoria hasta alcanzarlo. Esto permite hipotetizar que el uso de la RV en la que se presenten estímulos en movimiento permitirían reeducar los movimientos de alcance en la EP. Así se han encontrado mejorías en programas de entrenamiento durante sólo 10 min (análogamente a otras intervenciones efectivas en el ámbito de la terapia ocupacional). Aunque la investigación acerca del entrenamiento de movimientos de alcance con sistemas de RV parece prometedora, todavía es importante establecer cuáles son las circunstancias facilitadoras en este tipo de movimiento y, al mismo tiempo, excluir un posible efecto de placebo como mecanismo subyacente a dichas mejorías.

Un enfoque muy interesante acerca de la aplicación de la RV en pacientes con Parkinson podría ser el entrenamiento de la capacidad de los pacientes para planificar una actividad de la vida diaria como comer, cocinar o hacer la compra. La evaluación de la capacidad de planificación de estas tareas complejas podría verse sesgada por la mala ejecución motora de los pacientes en las pruebas funcionales. Un sistema de RV, por ejemplo, permitiría moverse por un supermercado solamente con un comando (de voz, interruptor, etc.) con el que los pacientes pudieran planificar la trayectoria, elegir los productos trabajando la orientación, la secuenciación motora y la memoria de trabajo. Un estudio preliminar ha mostrado que la RV permite evaluar estas capacidades de una forma detallada, pero es necesario indagar cómo se podrían tratar dentro de un sistema de RV, lo cual, dependiendo de las características inmersivas, se trasladaría de forma más directa en su autonomía y su calidad de vida.

## Control postural y la marcha parkinsoniana en sistemas de RV

Otro ejemplo sobre el uso de un entorno basándose en un sistema de RV en el tratamiento de signos parkinsonianos, se presenta en un estudio controlado y aleatorizado en el que se llevó a cabo un programa de entrenamiento del equilibrio durante 6 semanas en tres grupos de pacientes con Parkinson: uno que entrenaba en un entorno virtual, otro que lo hacía en un entorno real y otro control, el cual no realizaba ningún tipo de entrenamiento. Para ello, los pacientes tenían que mantener una postura en diferentes condiciones de privación

o modificación de los estímulos visuales y vestibulares. Los resultados mostraron mejorías en los dos grupos entrenados en comparación con el grupo no entrenado. Pero, sorprendentemente, esta mejoría fue diferente según el entorno de entrenamiento: los pacientes del grupo de EP que entrenaron en un entorno virtual mejoraron, sobre todo, en tareas en las que las entradas visuales y propioceptivas no eran congruentes entre sí, mientras que el otro grupo entrenado (en un entorno real) mejoró su equilibrio en tareas con los ojos cerrados. Aunque en este estudio se observan mejorías en los dos entornos, éstas no son de la misma índole, por lo que se hace necesario profundizar en sus mecanismos explicativos.

En lo que respecta a la marcha, y como previamente hemos apuntado, las posibilidades que ofrece la RV para su entrenamiento y evaluación son muchas, principalmente por la excelente simbiosis que establece con elementos como los tapices rodantes. De hecho, su combinación ha resultado exitosa en el tratamiento experimental tanto de síntomas motores como cognitivos de la EP, en un estudio en el que un entorno virtual proporcionaba distractores y obstáculos que los pacientes tenían que ignorar o evitar mientras caminaban. Por otro lado, además, se les pedía a los pacientes que hicieran otra tarea de naturaleza cognitiva al mismo tiempo que caminar. Así, los pacientes trabajaban la capacidad de dividir la atención en dos tareas simultáneas y también la planificación del movimiento al tener que evitar objetos colocados estratégicamente en el camino. El entorno virtual se controlaba e individualizaba en función de la capacidad funcional del sujeto y, además, proporcionaba retroalimentación positiva y negativa dependiendo de los aciertos o errores del paciente. Todo esto reforzaba el aprendizaje motor, la implicación y la motivación de los participantes. Después de 18 sesiones en 3 semanas (40 min cada una), los pacientes mejoraron la velocidad y la amplitud de paso, perdurando el efecto después de un mes de seguimiento. Asimismo, el número de errores en las tareas cognitivas disminuyó, así como el tiempo necesario para realizarlas. Por otra parte, se observó una importante mejoría a la hora de orientar su atención en tareas simultáneas, y una planificación más eficiente de los movimientos ante posibles obstáculos a evitar, situación que se da constantemente en la vida real.

## Conclusiones

El desarrollo de aplicaciones específicas de RV con el objetivo de complementar la evaluación neurológica, o con el fin de desarrollar protocolos terapéuticos, se presenta como una opción que sin duda hay que explorar en los próximos años. Sin embargo, algunos estudios disponibles en la actualidad muestran un sesgo metodológico en la evaluación de sus efectos (calidad en la metodología de las respuestas biológicas, etc.). Por otra parte, en ocasiones el sistema de RV no cumple los requisitos mínimos de inmersión para conseguir los mejores resultados, y ni el sistema ni las evaluaciones realizadas presentan los estudios de validez y fiabilidad necesarios que inviten a apostar, a día de hoy, por la incorporación de esta tecnología en el tratamiento y la evaluación rutinaria de los pacientes.

Algunos estudios han mostrado una eficacia terapéutica superior que la obtenida con protocolos llevados a cabo en entornos reales. Esto último ha conducido a pensar que ciertas características intrínsecas de los entornos virtuales no sólo permiten un tratamiento equiparable a otras estrategias neurorrehabilitadoras efectivas, sino que intensifican la optimización del tiempo de la sesión, simplifican el seguimiento o procedimiento de una terapia, e incluso facilitan adaptaciones neuronales subyacentes a la recuperación del movimiento. Sin embargo, quedan por esclarecer los mecanismos neuronales que subyacen a dichas supuestas mejorías, además de controlar adecuadamente el posible efecto placebo presente en dicha intervención, lo cual se ha obviado en muchos casos.

A pesar de ello, los estudios más recientes comienzan a dar resultados muy prometedores, y cabe destacar que las propuestas terapéuticas basadas en la RV (como la imitación) ofrecen la ventaja de introducir correcciones al movimiento observado —y concebido como propio— que resultan eficaces tanto en la facilitación del movimiento *in situ*, como después de un programa de entrenamiento. Indudablemente, los estudios científicos que se están llevando a cabo en la actualidad (que deben contrastarse en los próximos años) apuntan el potencial que tiene la RV como terapia facilitadora del movimiento para los pacientes con EP. Se deben establecer de forma rigurosa los criterios de aplicabilidad con el fin de optimizar los resultados descritos en la investigación y facilitar su transferencia e implementación a nivel clínico.

## Bibliografía recomendada


1. Adamovich SV, August K, Merians A, Tunik E. A virtual reality-based system integrated with fmri to study neural mechanisms of action observation-execution: a proof of concept study. *Restor Neurol Neurosci*. 2009;27:209–223.
2. Albani G, Pignatti R, Bertella L, et al. Common daily activities in the virtual environment: a preliminary study in parkinsonian patients. *Neurol Sci*. 2002;23:S49–50.
3. Arias P, Robles-Garcia V, Espinosa N, Corral Y, Cudeiro J. Validity of the finger tapping test in Parkinson's disease, elderly and young healthy subjects: Is there a role for central fatigue? *Clin Neurophysiol*. 2012;123:2034–2041.
4. Arias P, Robles-García V, Sanmartin G, Flores J, Cudeiro J. Virtual Reality as a tool for evaluation of repetitive rhythmic movements in elderly and Parkinson's disease patients. *PLoS One*. 2012;7:e30021.
5. Broeren J, Samuelsson H, Stibrant-Sunnerhagen K, Blomstrand C, Rydmark M. Neglect assessment as an application of virtual reality. *Acta Neurol Scand*. 2007;116:157–163.
6. Celnik P, Webster B, Glasser DM, Cohen LG. Effects of action observation on physical training after stroke. *Stroke*. 2008;39:1814–1820.
7. Horlings CGC, Carpenter MG, Kung UM, Honegger F, Wiederhold B, Allum JHJ. Influence of virtual reality on postural stability during movements of quiet stance. *Neurosci Lett*. 2009;451:227–231.
8. Jackson PL, Meltzoff AN, Decety J. Neural circuits involved in imitation and perspective-taking. *Neuroimage*. 2006;31:429–439.
9. Matar E, Shine JM, Naismith SL, Lewis SJ. Using virtual reality to explore the role of conflict resolution and environmental salience in Freezing of Gait in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19:937–942.
10. Messier J, Adamovich S, Jack D, Hening W, Sage J, Poizner H. Visuomotor learning in immersive 3D virtual reality in Parkinson's disease and in aging Exp. *Brain Res*. 2007;179:457–474.
11. Mirelman A, Maidan I, Herman T, Deutsch JE, Giladi N, Hausdorff JM. Virtual reality for gait training: can it induce motor learning to enhance complex walking and reduce fall risk in patients with Parkinson's disease? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;66:234–240.
12. Mongeon D, Blanchet P, Messier J. Impact of Parkinson's disease and dopaminergic medication on adaptation to explicit and implicit visuomotor perturbations. *Brain Cogn*. 2013;81:271–282.
13. Murray CD, Pettifer S, Howard T, et al. The treatment of phantom limb pain using immersive virtual reality: Three case studies. *Disabil Rehabil*. 2007;29:1465–1469.
14. Nantel J, McDonald JC, Tan S, Bronte-Stewart H. Deficits in visuospatial processing contribute to quantitative measures of freezing of gait in Parkinson's disease. *Neuroscience*. 2012;221:151–156.
15. Riva G. Applications of virtual environments in medicine. *Methods Inf Med*. 2003;42:524–534.
16. Riva G. From toys to brain: Virtual Reality applications in Neuroscience. *Virtual Reality*. 1998;3:259–266.
17. Robles-Garcia V, Arias P, Sanmartin G, et al. Motor facilitation during real-time movement imitation in Parkinson's disease: A virtual reality study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19:1123–1129.
18. Robles-Garcia V, Arias Rodriguez P, Corral-Bergantinos Y, Espinosa Vergara N, Garcia-Sancho C, Sanmartin G, et al. Short and long-term effects in corticomotor responses after a virtual reality therapy in Parkinson disease: a double-blind randomized controlled pilot study. Comunicación en el 15.° Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neurociencia, Oviedo 2013; 25-27 de septiembre.
19. Rothbaum BO, Hodges L, Smith S, Lee JH, Price L. A controlled study of virtual reality exposure therapy for the fear of flying. *J Consult Clin Psychol*. 2000;68:1020–1026.
20. Sabes PN. Sensory integration for reaching: models of optimality in the context of behavior and the underlying neural circuits Prog. *Brain Res*. 2011;191:195–209.
21. Sanchez-Vives MV, Slater M. From presence to consciousness through virtual reality. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6:332–339.
22. Schultheis MT, Rizzo AA. The application of virtual reality technology in rehabilitation. *Rehabilitation Psychology*. 2001;46:296–311.
23. Sherman W, Craig A. *Understanding Virtual Reality: interface, application, and design*. 1.ª ed. San

Francisco: Morgan Kaufmann Publishers; 2003.
24. Steele E, Grimmer K, Thomas B, Mulley B, Fulton I, Hoffman H. Virtual reality as a pediatric pain modulation technique: A case study. *Cyberpsychol Behav*. 2003;6:633–638.
25. Viau A, Feldman A, McFadyen B, Levin M. Reaching in reality and virtual reality: a comparison of movement kinematics in healthy subjects and in adults with hemiparesis. *J Neuroeng Rehabil*. 2004;1:1–7.
26. Yen CY, Lin KH, Hu MH, Wu RM, Lu TW, Lin CH. Effects of virtual reality-augmented balance training on sensory organization and attentional demand for postural control in people with Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Phys Ther*. 2011;91:862–874.
27. You SH, Jang SH, Kim YH, et al. Virtual reality-induced cortical reorganization and associated locomotor recovery in chronic stroke: an experimenter-blind randomized study. *Stroke*. 2005;36:1166–1171.
28. You SH, Jang SH, Kim YH, Kwon YH, Barrow I, Hallett M. Cortical reorganization induced by virtual reality therapy in a child with hemiparetic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47:628–635.

# Capítulo 9

# Estimulación transcraneal no invasiva: la estimulación magnética y la estimulación mediante corriente directa

*Pablo Arias Rodríguez y Francisco Javier Cudeiro Mazaira*

# Introducción

Desde que Richard Caton (1842-1926) demostrara que las células nerviosas poseen actividad eléctrica intrínseca y son capaces de producir oscilaciones de voltaje, y que Hans Berger (1873-1941) anunciara al mundo la posibilidad de observar lo que ocurre en el cerebro de forma no invasiva mediante el electroencefalograma, la búsqueda de nuevas técnicas para el estudio de la función cerebral no ha cesado. Una de estas técnicas emergentes es la estimulación magnética transcraneal (EMT), que desde su introducción en la práctica clínica por Anthony Barker en 1985 se ha convertido en un instrumento muy valioso, tanto para la exploración médica como para la investigación, y ha levantado grandes expectativas por su potencial terapéutico en el tratamiento de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas. El objetivo fundamental de este capítulo es abordar los principios básicos para entender la estimulación magnética del tejido nervioso y analizar los diferentes protocolos de estimulación utilizados, los potenciales riesgos de la técnica y los resultados obtenidos de su aplicación en la enfermedad de Parkinson (EP). Finalmente, se revisará de forma breve la aplicación terapéutica de otra técnica que permite modular la actividad cerebral también de forma no invasiva y que, a pesar de que su utilización inicial precedió en muchos años a la EMT, sólo recientemente ha eclosionado de forma espectacular desde el punto de vista científico: la estimulación mediante corriente directa.

## Bases físicas de la estimulación magnética transcraneal

La estimulación magnética se basa en el principio de la inducción electromagnética descubierto por Faraday en 1831; la aplicación transitoria de una corriente eléctrica a una bobina de material conductor produce un campo magnético variable en el tiempo que es capaz de inducir a distancia un campo eléctrico. En el contexto que nos interesa, el campo eléctrico inducido mediante una bobina de estimulación localizada sobre el cráneo afectará a la actividad eléctrica de las neuronas de la corteza cerebral (fig. 9.1).

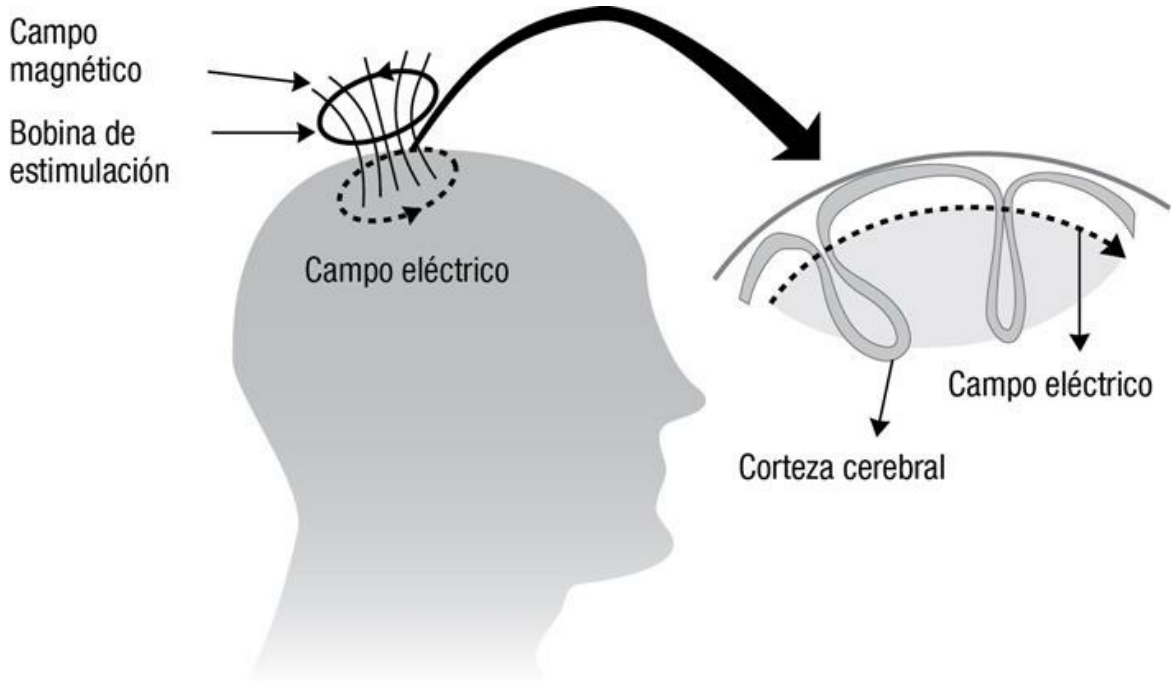



**Figura 9.1** La corriente transitoria que circula por la bobina de estimulación genera un campo magnético perpendicular a dicha bobina que alcanza la corteza cerebral, e induce un campo eléctrico que se extiende tangencialmente a la corteza (línea de puntos).

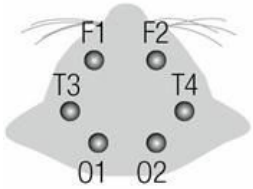
El estimulador magnético que se utiliza habitualmente consiste en una bobina recubierta de material plástico conectada a uno o más condensadores que almacenan una gran cantidad de energía eléctrica que puede ser liberada en un tiempo muy corto. Esta descarga puede superar los 5.000 amperios de intensidad y se realiza rápidamente (alrededor de 200 μs), tras lo cual la intensidad se hace igual a cero. La fluctuación de la intensidad de campo eléctrico produce un campo magnético con líneas de flujo perpendiculares a la bobina y que alcanza valores de unos 4 tesla. El campo magnético induce en el cerebro (o tejido del que se trate) una corriente eléctrica en sentido opuesto a la de la bobina y que fluye tangencialmente con respecto a la corteza. El voltaje de la corriente primaria y la geometría de la bobina de estimulación determinan la amplitud, la profundidad y la morfología del campo magnético originado, que a su vez determina la densidad y la focalidad de la corriente secundaria inducida en el tejido. En términos generales se acepta que la influencia del pulso de estimulación puede alcanzar una profundidad de 2-3 cm en el tejido cerebral, y que las bobinas de estimulación en forma de ocho producen una estimulación más focalizada que las circulares (v. más adelante y fig. 9.4).

## Diferentes tipos de estimulación y diferentes efectos biológicos

Paradójicamente, los efectos obtenidos con la aplicación de EMT son muy variables e incluso contrapuestos. Se pueden conseguir efectos compatibles con un aumento de la excitación cortical y efectos derivados del aumento de la actividad inhibitoria (fig. 9.2).

EMTr a baja frecuencia (1 Hz): antes y *después*

| | POTENCIA (%) EN CADA BANDA EEG | | | |
|---|---|---|---|---|
| **ELECTRODOS** | **DELTA** | **THETA** | **ALFA** | **BETA** |
| F1 | 74/*78* ↑ | 13/*11* ↓ | 9/*9* | 2/*1* ↓ |
| F2 | 71/*80* ↑ | 12/*11* ↓ | 10/*7* ↓ | 1,7/*1,1* ↓ |
| T3 | 85/*90* ↑ | 15/*16* ↑ | 7/*6* ↓ | 2,3/*1* ↓ |
| T4 | 74/*83* ↑ | 17/*19* ↑ | 11/*7* ↓ | 2/*2* |
| 01 | 82/*84* ↑ | 13/*13* ↓ | 9/*5* ↓ | 2,3/*1* ↓ |
| 02 | 79/*90* ↑ | 12/*13* ↑ | 12/*8* ↓ | 2/*0,7* ↓ |




Delta: 0,5-4 Hz
Theta: 4-7,5 Hz
Alfa: 7,5-13 Hz
Beta1: 13-32 Hz

EMTr a alta frecuencia (15 Hz): antes y *después*

| | POTENCIA (%) EN CADA BANDA EEG | | | |
|---|---|---|---|---|
| **ELECTRODOS** | **DELTA** | **THETA** | **ALFA** | **BETA** |
| F1 | 79/*61* ↓ | 10/*12* ↑ | 8/*9* ↑ | 1,9/*2,1* ↑ |
| F2 | 81/*62* ↓ | 12/*20* ↑ | 9/*16* ↑ | 1/*2* ↑ |
| T3 | 86/*69* ↓ | 16/*17* ↑ | 6/*7* ↑ | 2/*2* |
| T4 | 83/*67* ↓ | 18/*17* ↓ | 8/*10* ↑ | 2/*2* |
| 01 | 83/*61* ↓ | 11/*19* ↑ | 7/*13* ↑ | 1,8/*2,8* ↑ |
| 02 | 80/*62* ↓ | 12/*20* ↑ | 9/*16* ↑ | 2/*3,2* ↑ |

**Figura 9.2** Resultados obtenidos en un experimento en el que se aplicó EMT sobre la corteza occipital (bobina centrada en la línea media y que abarcaba ambos hemisferios) de un gato anestesiado mientras se registraba la actividad electroencefalográfica mediante seis electrodos (dos frontales, dos temporales y dos occipitales). Se observa que, después de la estimulación, los componentes de frecuencia del EEG (potencia) varían no solamente bajo la zona estimulada (lóbulo occipital), sino también en las otras áreas cerebrales, lo que pone de manifiesto la capacidad de la EMT para afectar a estructuras alejadas mediante las conexiones funcionales. La estimulación a baja frecuencia produce un aumento de las frecuencias bajas y una hipersincronización de la actividad eléctrica. La estimulación con frecuencias altas produce un efecto contrario caracterizado por la desincronización de la actividad, similar a la obtenida en los procesos de despertar y compatible con una activación cortical difusa. (De Espinosa et al., 2007.)

Todo ello hace que a la hora de planificar el uso de EMT, con fines de investigación o terapéuticos, y poder explicar las diferentes respuestas del sistema nervioso a la estimulación, sea necesario tener en cuenta tanto la

disposición estructural de los elementos que conforman el tejido que vamos a estimular, como los distintos parámetros de estimulación. De todas maneras, y a pesar de la creciente utilización de esta técnica, los mecanismos neuronales mediante los que actúa para producir los efectos empíricamente observables no están esclarecidos del todo y siguen siendo materia de controversia y de investigación.

Las variables más importantes que hay que considerar cuando se emplea EMT son la frecuencia de estimulación, la intensidad del campo magnético producido, la forma y la orientación de la bobina de estimulación y el lugar de estimulación. Los estudios de EMT en el sistema motor de los humanos utilizan como medida de la intensidad de la estimulación un valor en relación con la intensidad del estimulador que genera el mínimo potencial motor evocado (v. más adelante). Si durante dicha exploración el músculo está en reposo, se denomina umbral motor en reposo (RMT, del inglés *Rest Motor Threshold*), y si el músculo está activo, se denomina umbral motor en activación (AMT, del inglés *Active Motor Threshold*).

Según la frecuencia de estimulación, puede hablarse de EMT simple y repetitiva (EMTr). En la EMT simple se produce un pulso de una frecuencia inferior a 1 Hz (generalmente entre 0,1 y 0,2 Hz). Su resolución temporal es excelente. Un pulso de estas características aplicado a la corteza motora primaria (CMP, área 4 de Brodmann) es capaz de activar la vía corticoespinal y producir una respuesta medible, un potencial motor evocado (PME), en el músculo contralateral (fig. 9.3); la amplitud del PME indica la excitabilidad del tracto corticoespinal y es una respuesta que depende tanto de la excitabilidad de la corteza motora como de las motoneuronas espinales, por lo que esta técnica se puede complementar con otras que evalúen, específicamente, la excitabilidad espinal (p. ej., con la estimulación eléctrica para producir el reflejo H, entre otras).

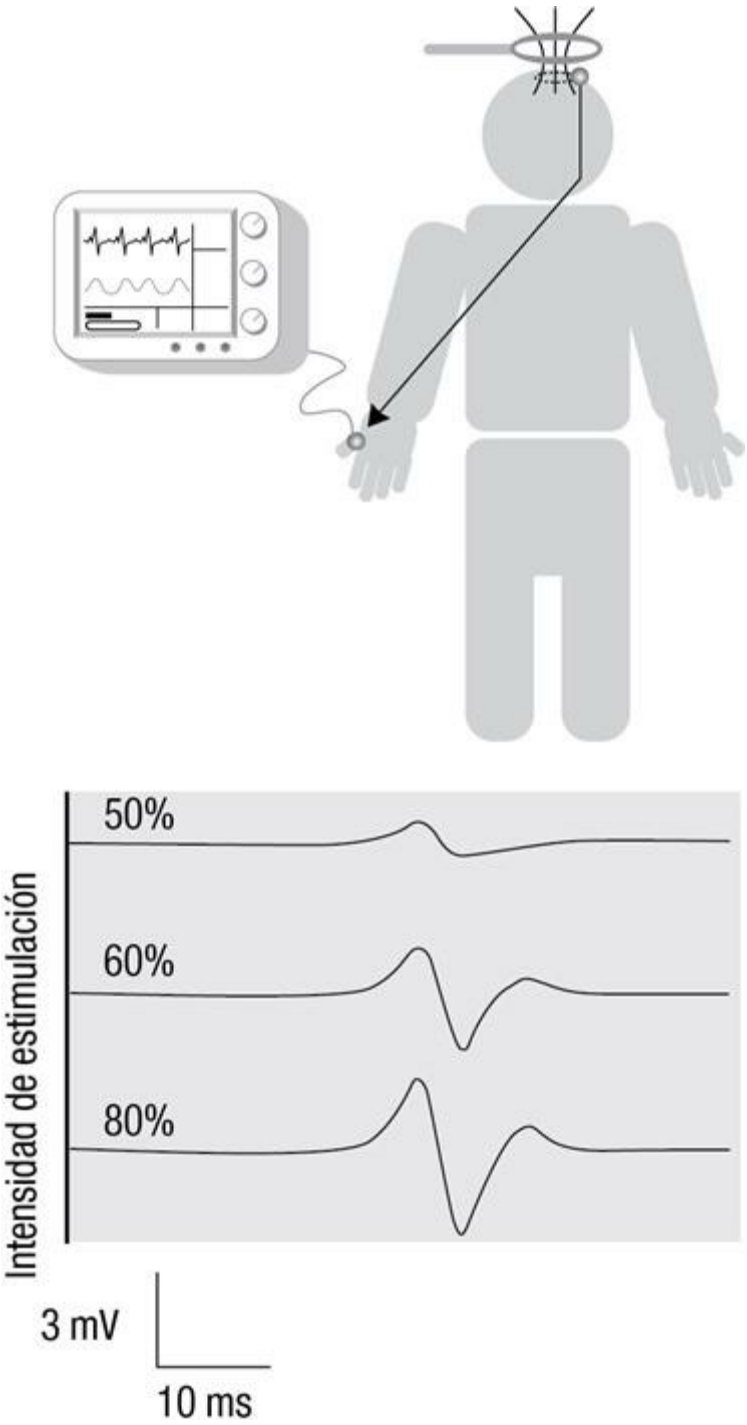



**Figura 9.3** La estimulación de la corteza motora primaria activa la musculatura contralateral (en el dibujo, el aductor del pulgar). Al incrementar la intensidad de estimulación, la respuesta obtenida (potencial muscular evocado) aumenta su amplitud.

En la EMTr se aplican trenes de pulsos con una frecuencia de hasta 50 Hz (actualmente algunos equipos pueden alcanzar los 100 Hz). Estos trenes de pulsos modifican la excitabilidad de la corteza cerebral de la zona estimulada y de áreas distales mediante conexiones anatómicas funcionales (v. el ejemplo de la fig. 9.2) y alteran la eficacia sináptica, ya sea en la dirección de la potenciación o en la de la depresión. Los efectos de la estimulación repetitiva dependen de la intensidad de estimulación y de la frecuencia elegida. Puede encontrarse información exhaustiva sobre este apartado en el trabajo de Fitzgerald et al. (2006) y Lefaucheur (2009).

Según los datos obtenidos en la CMP, un resumen general de los efectos es el siguiente:

- La utilización de frecuencias de 5 Hz o superiores con intensidades por encima del umbral de

activación del PME en reposo, produce resultados compatibles con un aumento de excitación cortical que se traducen en un incremento del tamaño del PME.

- Esas frecuencias utilizadas con intensidad subumbral (respecto al umbral en reposo) pueden modificar el PME dependiendo del número de pulsos aplicados.
- Las frecuencias bajas (1-4 Hz) con intensidades supraumbral (respecto al umbral en activación o reposo) disminuyen el tamaño del PME, efecto compatible con la disminución de la excitabilidad cortical y/o el aumento de la inhibición.
- Las frecuencias bajas (1-4 Hz) con intensidades subumbral (respecto al umbral en activación o reposo) pueden disminuir la amplitud del PME de manera dependiente con la duración de la estimulación.
- La utilización de frecuencias menores de 1 Hz en general no parece afectar a los PME independientemente de la intensidad utilizada.

Cabe destacar que en los últimos años se han introducido patrones de estimulación más complejos desde la perspectiva de la frecuencia de los estímulos, fundamentalmente el conocido como *Theta-burst* (otros, como por ejemplo la estimulación quadripulso, por el momento tienen mucha menor difusión). La característica básica de este protocolo es la utilización de salvas de estímulos a alta frecuencia (50 Hz). En función de cómo se combinan estas salvas se obtienen dos patrones de estimulación que tienen efectos opuestos. Así, el *Theta-burst continuo* produce una reducción en la excitabilidad del área estimulada, mientras que el *Theta-burst intermitente* produce un aumento de la excitabilidad. El efecto es, por tanto, similar a los protocolos de estimulación clásicos previamente citados (de baja y alta frecuencia), si bien es motivo de investigación actual si un mismo efecto global obtenido con los diferentes patrones de estimulación responde a la modulación de los mismos o diferentes circuitos intracorticales. La gran ventaja que ofrecen los protocolos de *Theta-burst* es su efectividad temporal, dado que con pocos segundos de estimulación se obtienen efectos comparables a minutos de estimulación de baja y alta frecuencia.

El patrón *Theta-burst* se caracteriza por presentar tripletes de pulsos a 50 Hz, que se repiten a 5 Hz (es decir, 3 pulsos a 50 Hz, cada 200 ms), y el modo continuo mantiene dicho patrón durante 20 o 40 s. En el protocolo intermitente, en lugar de mantenerse dicho patrón durante 20 o 40 s, lo que se hace es presentarlo sólo durante 2 s, y repetirlo cada 10 s hasta 20 veces. Ambos protocolos se utilizan con intensidades de estimulación relativamente bajas, y así, tanto el *Theta-burst continuo* como el *intermitente* se han utilizado con intensidades de estimulación del 80% del umbral motor en activación. En este sentido es necesario seguir las recomendaciones sobre seguridad que se recogen en Oberman et al. (2011).

Como ya se ha señalado con anterioridad, otro factor determinante que el investigador puede controlar es la intensidad del campo magnético producido al modificar la intensidad del flujo de corriente que pasa por la bobina de estimulación. Durante la aplicación de EMT de pulso simple, una determinada intensidad de estimulación tendrá mayor efecto (mayor potencial evocado motor) si se aplica durante la actividad que durante el reposo. Esto se debe a que un estímulo magnético evoca una actividad sináptica en la corteza, y tiene un efecto mayor en las neuronas postsinápticas si están activas cuando se produce el estímulo.

La estimulación con la EMT es relativamente focal. El foco del campo magnético depende de la forma de la bobina de estimulación. Las bobinas más usadas son de dos tipos: circulares y en forma de ocho (fig. 9.4). La bobina circular produce un campo eléctrico más distribuido, lo que permite la estimulación de ambos hemisferios. Sin embargo, la bobina de estimulación en forma de ocho produce un campo eléctrico que tiene su máximo bajo la unión de los dos aros, aunque un campo eléctrico menor se encuentre bajo el resto de la superficie de la bobina. Para otras aplicaciones, al margen de la evaluación o modulación de la excitabilidad de las áreas corticales responsables del miembro superior, también se utilizan bobinas con otras formas. La bobina en forma de cono permite una focalización mayor del área estimulada que la figura de ocho, alcanzando, asimismo, una mayor profundidad. Es útil, por tanto, para la estimulación de las cortezas motoras responsables de los miembros inferiores, y para la estimulación directa del tracto corticoespinal a la altura de la unión cérvico-medular, con el objeto de explorar la excitabilidad espinal. Más recientemente se ha introducido la bobina-H, que permite una mayor penetración en el tejido cerebral, y que ha sido concebida para la realización de protocolos orientados al tratamiento de la depresión.

Bobina circular

Bobina doble en forma de ocho

Bobina doble en forma de cono

**Figura 9.4** Diferentes tipos de bobinas de estimulación de uso frecuente.

## Normas de seguridad

En definitiva, la EMT es una técnica no invasiva, esencialmente indolora y segura si se respetan las normas de seguridad establecidas en cuanto al número total de pulsos, la intensidad y la frecuencia a la que se aplican (tabla 9.1). En sujetos sanos, cuando se estimula la corteza dentro de los márgenes de seguridad, los efectos secundarios más habituales son las cefaleas y las molestias locales. Aunque de forma excepcional, en la literatura médica también se han registrado algunos casos de convulsiones en individuos sanos. Este riesgo se incrementa mucho cuando no se respetan los parámetros de seguridad, los sujetos experimentales tienen alguna lesión anatómica o padecen algún trastorno que pueda afectar la excitabilidad neuronal, especialmente la epilepsia. Es importante resaltar que las normas de seguridad han sido elaboradas a partir de datos obtenidos con EMT sobre la CMP. No obstante, la excitabilidad cortical varía de área a área, y, por ejemplo, el umbral de excitación de la corteza visual estimado por la intensidad de estimulación mínima para producir fosfenos difiere del umbral motor (intensidad mínima para producir un PME, medido mediante electromiografía). En otras áreas en donde no es posible obtener una respuesta fácilmente objetivable a la estimulación, carecemos de una medida para establecer el umbral de excitabilidad, y el umbral motor solamente puede usarse de forma orientativa. En un meta-análisis reciente se han revisado los trabajos en los cuales la EMTr se aplicó a alta (>1 Hz) o baja (<1 Hz) frecuencia a zonas de corteza diferentes de la motora, y la intensidad de estimulación se valoró como un porcentaje del umbral motor (70-150%) o de los fosfenos (80-120%), o bien como un porcentaje de la intensidad máxima de salida del aparato (35-100%). Los resultados obtenidos, en lo que a manifestaciones adversas se refiere, son muy similares a los expuestos anteriormente para la corteza motora, y resaltan la importancia de mantener unos parámetros de seguridad (similares a los motores) y de considerar de forma muy cuidadosa a los sujetos con patologías establecidas. Los nuevos protocolos de estimulación *Theta-burst* también son seguros y útiles para modificar la excitabilidad cortical con un efecto persistente al finalizar la intervención, si bien el consenso científico sobre seguridad en su uso recomienda intensidades de estimulación por debajo del umbral motor en activación, y actualmente, tal como se ha mencionado con anterioridad, tanto los protocolos continuos como los intermitentes utilizan el 80% de la intensidad del umbral motor en activación, y se han encontrado casos de brotes epileptógenos con intensidades mayores (100% del umbral motor en reposo). De cualquier forma, el uso de la EMT debe ser, en cada caso, aprobado por un comité de investigación. Como ya se ha comentado, la EMTr puede inducir crisis convulsivas, por lo que en esta circunstancia es particularmente importante atenerse a los parámetros establecidos por las normas de seguridad, que todo el personal esté debidamente entrenado, y que la sesiones sean supervisadas por un médico. Las normas de seguridad de consenso están recogidas en Rossi et al. (2009).

### Tabla 9.1

**Máxima duración bajo normas de seguridad (en segundos y/o en número de pulsos) de un tren simple de estímulos de EMTr**

| Frecuencia (Hz) | Intensidad de estimulación con respecto al umbral motor en reposo Estimulación en la corteza motora | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 90% | 100% | 110% | 120% | 130% |
| 1 | >1.800 s | >1.800 s | >1.800 s | >360 s | >50 s |
| 5 | >10 s | >10 s | >10 s | >10 s | >10 s |
| 10 | >5 s | >5 s | >5 s | 4,2 s | 2,9 s |
| 20 | 2,05 s | 2,05 s | 1,6 s | 1,0 s | 0,55 s |
| 25 | 1,28 s | 1,28 s | 0,84 s | 0,4 s | 0,24 s |

| Protocolos *Theta-burst* | Número de pulsos en el *burst* | Número de pulsos en el tren | Intensidad | Área estimulada |
|---|---|---|---|---|
| *Theta-burst* continuo | 3 a 50 Hz repetidos a 5 Hz | 600 (40 s) | 80% umbral motor en activación | M1, PFC |
| | 8 a 40 Hz repetidos cada 1,8 s | 200 | 60% de la potencia del estimulador | Corteza visual |
| *Theta-burst* intermitente | 3 a 50 Hz repetidos a 5 Hz durante 2 s, cada 10 s | 600 (40 s) | 80% umbral motor en activación | M1, PFC |

Los valores precedidos de «>» indican la máxima duración evaluada.

De Rossi et al. (2009).

## Aplicaciones clínicas de la estimulación magnética transcraneal

El valor de la EMT como herramienta de diagnóstico clínico es difícilmente cuestionable, y se ha convertido en una técnica relativamente habitual en los campos de la neurofisiología y la neurología para el estudio de la conducción nerviosa central en enfermedades como la esclerosis múltiple, el diagnóstico de los trastornos psicogénicos como la paresia histérica, el estudio de la parálisis del facial, el diagnóstico y el control de las lesiones de la médula espinal o el control intraoperatorio de las vías motoras descendentes, entre otras patologías. De igual manera, su uso en investigación básica también ha aumentado de forma exponencial en los últimos 20 años, y es una herramienta útil para los trabajos sobre, por ejemplo, la fisiología del sistema visual, los estudios sobre el lenguaje, el aprendizaje y la memoria, y, por supuesto, sobre el sistema motor, que fue su aplicación original. El interés sobre la técnica proviene, probablemente, de la idea intuitiva de que la estimulación no invasiva de la circuitería cerebral, con probada capacidad de reorganización funcional, puede tener aplicaciones clínicas y se ha empleado con resultados variables en múltiples patologías neurológicas y psiquiátricas, abarcando desde su uso con probada efectividad en la depresión mayor fármaco-resistente (la Food and Drug Administration [FDA] estadounidense aprobó en octubre de 2008 un protocolo específico con esta indicación), hasta el tratamiento de los ictus, el Parkinson o el dolor de la migraña con aura; este último también recientemente aprobado por la FDA (13 de diciembre de 2013). Una buena parte del escepticismo generado con el uso terapéutico de la EMT podría derivar de una selección errónea de las enfermedades que se quieren tratar, y todavía es necesario encontrar los blancos más adecuados. Se pueden hallar oportunas revisiones sobre la utilización terapéutica de la EMT en el clásico trabajo de Wassermann y Lisanby (2001) y, más recientemente, en Leufacheur (2009) y Dayan et al. (2013), así como en las excelentes monografías editadas por Pascual-Leone et al. (2002), y Hallett y Chokroverty (2005).

Las nuevas áreas de investigación en las que se emplea la estimulación a baja frecuencia o el *Theta-burst continuo* para deprimir la actividad neuronal en los circuitos cerebrales que muestran hiperexcitabilidad (p. ej., en la distonía focal, la epilepsia o las alucinaciones auditivas de la esquizofrenia) podrían ser candidatas plausibles debido a que existe una base subyacente susceptible de ser abordada mediante EMT. En otras patologías en las que nuestro conocimiento es muy limitado, abarcan de forma difusa grandes áreas del cerebro, o están muy alejadas del efecto directo de la EMT, podría pensarse que las expectativas debieran ser menores debido a que no resulta fácil buscar un blanco directo para el tratamiento. De todas formas, es necesario considerar que el sistema nervioso está estructurado como una red neuronal formada por múltiples nodos (subredes) interconectados entre sí. De esta manera resulta plausible considerar que, al modificar la actividad de uno de esos nodos (mediante EMT), se altere el estado funcional de la red y esto se manifieste en cambios en otros nodos (corticales o subcorticales) alejados de aquel sobre el que hemos intervenido. En este sentido, es muy interesante considerar los recientes trabajos sobre la actividad cerebral en reposo en donde se identifican distintas redes neuronales con una relación funcional, ya sea correlacionadas (la actividad en una zona se corresponde con la actividad en otra) o anticorrelacionadas (cuando una está activa, la otra no lo está), y que sugieren una relación de causalidad muy útil para el abordaje de ciertas patologías mediante EMT: estimulando una zona de la corteza fácilmente accesible, se podría inhibir otra u otras zonas (anticorrelacionadas) aunque sean de difícil acceso directo.

Un caso particular de interés para esta monografía lo constituye la EP, en la que las alteraciones histológicas y neuroquímicas principales son subcorticales y se localizan en los ganglios basales, es decir, fuera del alcance directo de la EMT, pero también se han documentado déficits funcionales en las zonas de la corteza cerebral relacionadas con el control motor, dado que los ganglios basales forman parte de un sistema córtico-subcortical implicado en el control del movimiento (v. cap. 3). Estas zonas afectadas incluyen la corteza prefrontal dorsolateral, la corteza motora suplementaria, la corteza promotora lateral, la corteza sensoriomotora, la corteza parietal y también la CMP. No es de extrañar, pues, que algunas de esas localizaciones hayan sido elegidas como blanco para la EMT con la finalidad de intentar aliviar los síntomas del Parkinson.

## Estimulación sobre la corteza motora primaria (CPM-área 4)

Esta zona de la corteza fue la que inicialmente se escogió como diana para la EMT en la EP y otros trastornos motores. El motivo de la elección se fundamenta en que esta técnica comenzó a utilizarse —y se emplea en la actualidad— para realizar valoraciones funcionales y diagnósticas del sistema motor. Cuando se realiza un análisis de determinados parámetros funcionales que pueden ser estudiados tras estimulación del área 4, alguno de ellos está alterado en la enfermedad:

- *Umbral motor a la estimulación.* Intensidad mínima necesaria para producir una respuesta motora en un músculo determinado. Habitualmente se obtiene registrando el PME mediante electromiografía de superficie. En función de si es evaluado con el músculo en reposo o con una mínima activación voluntaria, se denomina *umbral motor en reposo* o *umbral motor en activación.* Este parámetro es normal en la EP.
- *Amplitud del potencial motor evocado.* La mayoría de los estudios coinciden en que, para la misma intensidad relativa de estimulación, la amplitud del potencial en reposo está aumentada en la EP comparado con sujetos sanos, lo que podría reflejar una alteración en el equilibrio excitación-inhibición del sistema corticoespinal hacia un aumento de la desinhibición.
- *Período de silencio postestimulación.* Este dato (junto con el que se tratará a continuación) ha sido, en gran medida, el impulsor de la EMT en la EP. Cuando se aplica un pulso de EMT en la CMP durante la contracción voluntaria de un músculo, se puede observar un período de silencio electromiográfico inmediatamente después del potencial muscular (fig. 9.5). Si bien la fase inicial del período de silencio tiene un componente espinal, la última fase de éste tiene un origen puramente cortical, por lo que la duración de ese período se utiliza como un índice de la función de los mecanismos inhibitorios de la corteza cerebral, y en la EP está acortado. Además, la duración del período de silencio en los pacientes con Parkinson se puede incrementar con los fármacos que producen mejoría clínica en los enfermos, como la L-dopa, los anticolinérgicos o la pergolida.
- *Utilización de estímulos pareados.* En esta técnica, un estímulo de intensidad supraumbral (relativo al umbral en reposo) está precedido por un estímulo condicionante subumbral separado del anterior por distintos intervalos de tiempo. Cuando el intervalo entre estímulos es corto (2-5 ms), el potencial muscular producido por el estímulo supraumbral tiene una amplitud reducida. Esto se conoce como inhibición intracortical (depende de los circuitos nerviosos inhibitorios de la corteza motora).También se puede obtener una inhibición con intervalos muy largos (100-500 ms), en este caso si ambos pulsos son ligeramente supraumbral (relativo al umbral en reposo). Este fenómeno depende de la actividad mediada por receptores para GABA: $GABA_A$ en el primer caso y $GABA_B$ en el segundo. Sin embargo, si el intervalo entre el estímulo subumbral y el supraumbral previamente descritos está entre 10-15 ms, el potencial muscular es mayor de lo esperable (facilitación intracortical) (fig. 9.6). Mediante este método se ha podido determinar que en los pacientes con EP la inhibición intracortical estudiada en reposo está disminuida, pero es normal durante la contracción voluntaria. Completando esta idea, se ha demostrado que esa alteración aparece de forma significativa sólo durante las fases OFF de la enfermedad, y que la inhibición intracortical puede ser aumentada por los agonistas dopaminérgicos, mientras que los antagonistas la reducen.

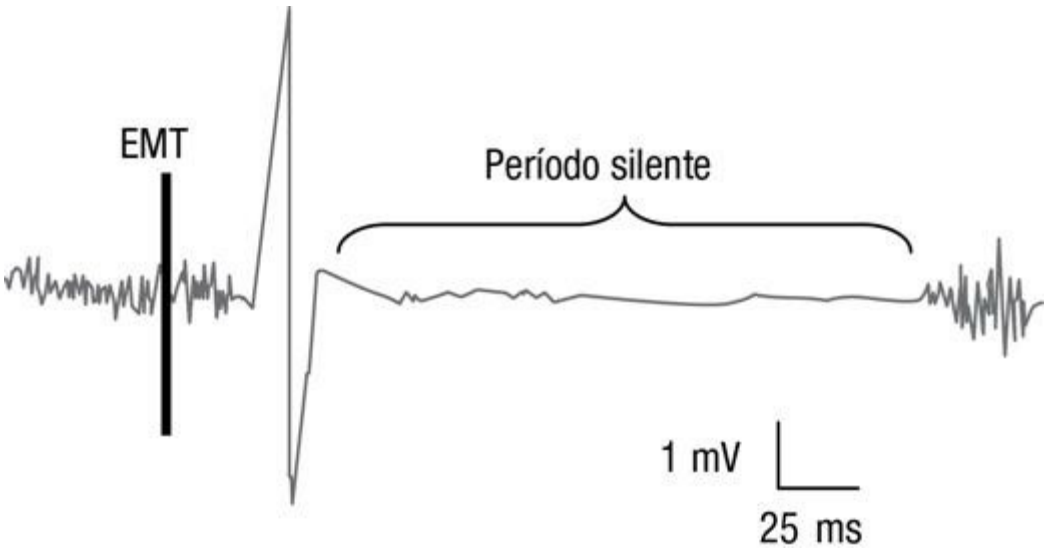



**Figura 9.5** Período de silencio obtenido tras la estimulación magnética de la corteza motora primaria. Después del potencial motor evocado se puede observar una disminución de la actividad electromiográfica en el músculo objeto de estudio (aductor del pulgar).

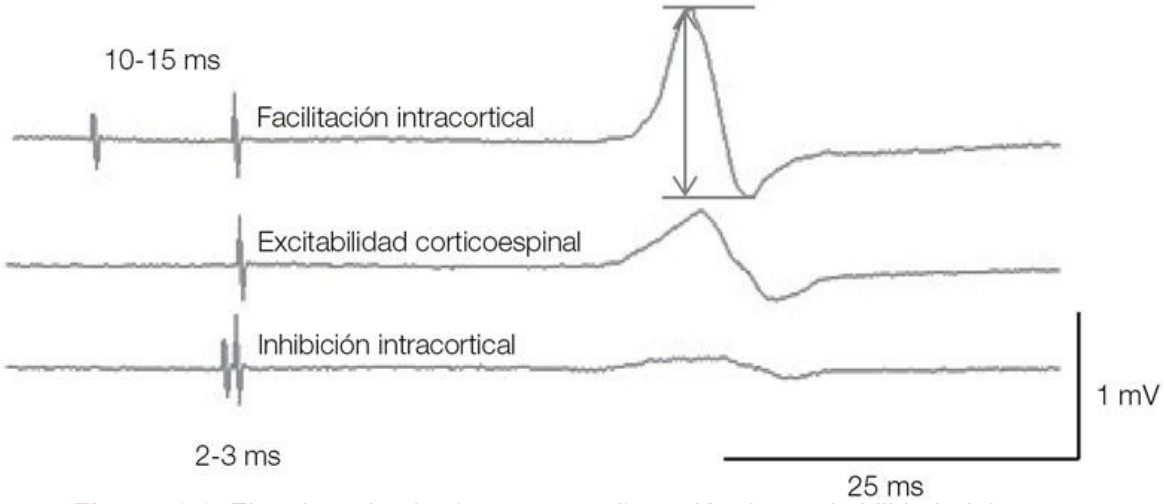



**Figura 9.6** El pulso simple (trazo central) evalúa la excitabilidad del tracto corticoespinal expresada por la amplitud pico-a-pico del potencial motor evocado. Cuando el pulso que genera el potencial viene precedido por un pulso de baja intensidad (subumbral respecto al umbral motor en reposo), la amplitud del potencial evocado se modifica. Así, si el par de pulsos están separados entre 2 y 3 ms, la amplitud del potencial se reduce, evaluándose la inhibición intracortical; si los pulsos están separados entre 10 y 15 ms, la amplitud del potencial aumenta, reflejando mecanismos de facilitación córtico-cortical.

Teniendo en cuenta los hallazgos mencionados, se ha sugerido que como resultado del déficit inhibitorio de la CMP se produce una excitabilidad anómala en algunas poblaciones neuronales relacionadas con los sistemas descendentes corticoespinales del área 4. Esto conduce a un patrón de actividad muscular espaciotemporal deficiente, con la consecuente alteración en la conducta motora. Por lo tanto, y al menos desde un punto de vista teórico, la utilización de la EMT con los parámetros apropiados podría ser una alternativa terapéutica para modificar la actividad inhibitoria alterada y restaurar la excitabilidad de las interneuronas inhibitorias afectadas. De todas formas, la situación no es tan clara, ya que algunos

experimentos que estudian la inhibición intracortical a intervalos largos han obtenido resultados compatibles con un exceso de inhibición en la corteza (y, por tanto, una excitabilidad deficiente). Aunque ambos resultados parezcan contradictorios, probablemente se deban a la afectación de distintas poblaciones de interneuronas. Una posible explicación, aunque especulativa, sería que la población de neuronas afectadas por la estimulación pareada a intervalos largos inhibe a las activadas en los experimentos de intervalos cortos mediante receptores presinápticos del tipo $GABA_B$.

## Efectos de la EMTr en la enfermedad de Parkinson

La utilización de la EMTr para paliar los síntomas de la EP comenzó en el año 1994 con los experimentos de Álvaro Pascual-Leone, quien empleó un protocolo de estimulación a 5 Hz con una intensidad del 90% del umbral motor en reposo, aplicado sobre la CMP en una muestra de 6 pacientes. Los enfermos mejoraron de forma significativa la velocidad de ejecución de un test utilizado habitualmente para medir la actividad psicomotora (*Grooved Pegboard Test*), y la mejoría fue evidente en el estado OFF. No obstante, en experimentos realizados posteriormente por otros grupos y con protocolos similares se han encontrado divergencias, e incluso en algún estudio se ha constatado un empeoramiento de los enfermos en la realización del test.

Con la utilización de protocolos diferentes los resultados han sido, en general, alentadores. En un estudio en el que junto a la estimulación real se utilizó estimulación simulada, los beneficios del tratamiento con 2.250 pulsos de EMTr al 90 de umbral motor en reposo fueron significativos. En este caso se utilizaron cinco trenes de estímulos de 30 s de duración cada uno y una frecuencia de 5 Hz aplicados sobre la CMP contralateral a la mano objeto de estudio. La tarea era sustancialmente distinta a la mencionada con anterioridad, y consistió en movimientos de tipo balístico hacia un blanco visual situado frente al sujeto. El tiempo del movimiento, la precisión de éste y el perfil de velocidad (más continuo ahora) mejoraron de forma clara en los sujetos que recibieron estimulación real pero no en los que recibieron estimulación placebo, con la bobina de estimulación levantada en un ángulo de 45 grados, lo que altera la situación del campo magnético, que no alcanza perpendicularmente la corteza cerebral y genera un campo eléctrico de intensidad muy baja, insuficiente para producir el efecto deseado (en la actualidad se recomienda utilizar bobinas especialmente diseñadas para la estimulación placebo). El potencial efecto beneficioso de la EMTr sobre la sintomatología motora parece manifestarse de manera mucho más consistente con la utilización de protocolos de alta frecuencia. Así, a pesar de que los primeros estudios con frecuencias de 1 Hz con bobina circular aplicada sobre el vértice parecían presentar resultados prometedores, incluso con la administración de pocos pulsos, posteriores trabajos en los que se incluyó el apropiado control del efecto placebo, atribuyó a este último dichos beneficios. Con altas frecuencias de estimulación (25 Hz) se han encontrado beneficios importantes en diversas escalas motoras de la enfermedad, que no aparecen en los grupos placebo. En estos experimentos se programaban varias sesiones en las que se estimulaba bilateralmente el área motora de la mano, así como el área motora de los miembros inferiores. Los beneficios obtenidos incluso persisten en el tiempo más allá de la última sesión de estimulación.

El empleo de EMT con patrones *Theta-burst* también presenta datos contradictorios que garantizan la necesidad de futuras investigaciones. En la bibliografía se pueden encontrar estudios que indican que el *Theta-burst intermitente* modula la excitabilidad de los circuitos córtico-corticales que incluyen M1, y que se encuentran alterados en la EP, aunque su efecto clínico es diverso, y en algunos casos se consiguen mejorías en el estado de ánimo, y en otros, un efecto positivo sobre la bradicinesia y la acinesia.

## Estimulación en otras áreas relacionadas con el control motor

Aunque con mucha menor frecuencia, también se ha intentado mejorar los síntomas de la EP (motores y cognitivos) aplicando EMTr en otras áreas corticales:

- *Corteza motora suplementaria* (CMS). Esta zona de la corteza se relaciona con los movimientos secuenciales complejos y la planificación motora. La utilización de un protocolo caracterizado por una frecuencia de 10 Hz al 150% del umbral motor aplicado con una bobina en forma de ocho sobre la localización de la CMS de 8 pacientes no sólo no consiguió una mejoría de la actividad motora, sino que produjo un empeoramiento en la ejecución de las tareas, tales como el dibujo de formas geométricas o el tiempo de reacción.
- *Corteza prefrontal dorsolateral.* Esta área está implicada en numerosos procesos cognitivos, tales como la toma de decisión o la memoria de trabajo. También se ha relacionado con el movimiento asociada a un bucle de control motor que incluye el área motora suplementaria y los ganglios basales. Se ha convertido en un blanco de elección para la EMTr en la EP, debido a que la estimulación de esta zona produce liberación de dopamina en el núcleo caudado y porque con la utilización de EMTr se han documentado mejorías en la sintomatología depresiva que presentan algunos pacientes. En lo que se refiere a los síntomas motores —y a pesar de los intentos iniciales en los que al estimular la corteza prefrontal dorsolateral de ambos hemisferios los enfermos mejoraban los valores en la escala UPDRS—, en un trabajo más reciente con estimulación real y grupo placebo, en el que se realizaba una evaluación controlada de varios parámetros motores, no se han podido constatar modificaciones significativas ni en los movimientos de proyección del miembro superior hacia un objeto, ni en la fuerza de la pinza manual ni en la marcha, cuando se estimulaba el hemisferio contralateral al brazo más afectado. De todas formas, es importante señalar que algunos estudios con apropiado control de placebo, han indicado que la estimulación repetitiva de alta frecuencia sobre la corteza prefrontal dorsolateral provoca un aumento en la actividad metabólica en el núcleo estriado, cuyas característica funcionales están alteradas en la EP.
- *Corteza prefrontal dorsolateral y CMP.* La combinación de EMTr en ambas zonas parece producir efectos beneficiosos y persistentes más allá de un mes después de la realización de los experimentos, según la valoración mediante la escala UPDRS. En esta ocasión la estimulación se llevó a cabo en ambos hemisferios cubriendo cuatro blancos corticales: CMP derecha e izquierda y corteza prefrontal dorsolateral derecha e izquierda. El protocolo consistió en estimular con una frecuencia de 25 Hz al 100% del umbral motor, con un total de 300 pulsos sobre cada localización por sesión. Las sesiones, en un número de ocho, se prolongaron a lo largo de 4 semanas, y los resultados mostraron una mejoría significativa en la marcha y en la bradicinesia de los enfermos frente al grupo placebo. Se trata de un estudio a doble ciego con resultados esperanzadores que dejan abiertas las posibilidades de la EMTr para mejorar la sintomatología motora de la EP.
- *Cerebelo.* En los últimos años, las investigaciones han centrado su atención en otras dianas terapéuticas. Concretamente, el cerebelo, por su papel modulador de la actividad de la corteza motora, se ha presentado como objetivo de estimulación de cara a reducir las discinesias inducidas por la medicación en los pacientes con Parkinson. Tanto en sesión única como en un protocolo de varias semanas, con la EMT aplicada mediante un protocolo *Theta-burst continuo* se puede inducir una modulación de los circuitos córtico-corticales, reduciéndose la inhibición intracortical de corta latencia, y aumentando la de larga latencia, en la corteza motora contralateral al cerebelo estimulado; dichos cambios se ven acompañados por una reducción de la severidad de las discinesias inducidas por la L-dopa.

## Estimulación cerebral mediante corriente directa

La historia de la estimulación cerebral con corriente directa (ECD) se remonta al año 43 de nuestra era, cuando Escribonio Largus observó que la corriente eléctrica producida por un pez torpedo vivo colocado sobre el cuero cabelludo de un paciente con dolor de cabeza provocaba un repentino y transitorio alivio del dolor acompañado de estupor. Las bases físicas, no obstante, tomaron forma más tarde, en el siglo XVIII, y se relacionan con los experimentos pioneros de Luigi Galvani y Alessandro Volta. Tras un período en el que repuntó un interés transitorio por la utilización de la corriente continua con fines terapéuticos entre 1960 y 1970, la auténtica eclosión del interés actual comenzó a finales de los años noventa. Actualmente, la ECD se presenta como una posible alternativa asequible, y de fácil aplicación, al uso de la EMTr. De todas formas, todavía está en proceso de investigación si la modulación provocada por ECD implica a los mismos circuitos intracorticales afectados por la EMTr. Lo cierto es que la ECD presenta un efecto global similar al de la EMTr, dado que, de forma dependiente de la polaridad, se puede aumentar o disminuir la excitabilidad de la corteza motora. Es importante señalar, no obstante, que a diferencia de la EMTr, que puede excitar directamente las neuronas para que produzcan potenciales de acción, la ECD tiene un efecto neuromodulador, es decir, modifica el potencial de membrana de forma que las neuronas afectadas son más o menos excitables, pero no origina potenciales de acción. Se cree que ambas técnicas producen adaptaciones corticales semejantes a los procesos de plasticidad sináptica que ocurren con la estimulación eléctrica intracortical directa en animales de experimentación, es decir, potenciación y depresión sináptica, que se conocen como LTP y LDP (*long-term potentiation* o *long-term depression*). Por este motivo se utilizan los términos «LTP-*like*» o «LDP-*like*» para referirse a las adaptaciones corticales producidas por este tipo de técnicas.

La base física de la ECD es diferente a la de la EMTr, dado que, en su forma más convencional, la ECD aplica una corriente continua de baja intensidad (habitualmente 1-2 mA durante 10-20 min) transcorticalmente mediante dos electrodos relativamente grandes (p. ej., 7 × 5 cm) colocados sobre el cráneo (ánodo y cátodo), produciéndose un aumento de la excitabilidad cortical en el área estimulada con corriente anódica (positiva), y una disminución de la excitabilidad en la zona estimulada catódicamente. Los efectos secundarios debidos a la aplicación ECD son poco importantes aunque en ocasiones se han descrito dolor de cabeza, mareos, náuseas y picazón bajo el área de los electrodos. Existe una modalidad modificada de esta técnica, llamada de alta definición, que utiliza varios electrodos más pequeños (<1,2 cm) con disposiciones espaciales variables, en un intento de focalizar la corriente generada en áreas corticales específicas. Por el momento su utilización se circunscribe a la esfera investigadora.

Bajo estos principios de simplicidad, y tras los primeros experimentos realizados en sujetos sanos, la ECD se está investigando desde la perspectiva de su utilidad en distintas patologías, y los primeros resultados en la EP parecen prometedores. Diversos estudios indican un efecto positivo de una sesión de estimulación anódica de la CMP sobre parámetros del tiempo de reacción y aspectos motores evaluados mediante la escala UPDRS. En esta línea, los efectos de varias sesiones también se presentan esperanzadores; 8 sesiones de ECD en un período de 18 días produjeron una mejoría en la marcha y en la bradicinesia cuando se estimularon anódicamente las cortezas motoras y las cortezas prefrontales dorsolaterales, efectos que no aparecieron en el caso de la estimulación placebo.

## Conclusión: promesas de futuro

Cualquier intervención terapéutica ha de cumplir, al menos, tres requisitos para que pueda ser considerada útil desde el punto de vista clínico: *a)* el efecto ha de mantenerse en el tiempo, horas o días; *b)* la mejoría ha de ser objetivable, y, finalmente, *c)* el cociente beneficios/riesgos ha de ser claramente positivo. Lo expuesto hasta aquí parece indicar que la EMTr y la ECD son instrumentos que deben tenerse en cuenta a la hora de formular el arsenal terapéutico de apoyo a la EP, porque responden, aunque no sin controversias, a los postulados anteriores. Con algunos de los protocolos utilizados se puede conseguir una mejoría de, al menos, 30 días desde la finalización del tratamiento, las mejorías son significativas y los efectos secundarios en la mayoría de los casos son menores. Quedan, por supuesto, muchas incógnitas y contradicciones por resolver: ¿Cuál es el mecanismo de acción? ¿Cuál es el protocolo óptimo? ¿Beneficia a todos los pacientes por igual o existe un fenotipo específico? ¿Es un efecto realmente distinto al placebo? Sin duda, la principal conclusión es que se trata de técnicas prometedoras que merecen seguir siendo objeto de estudios clínicos, con la esperanza de conocer más la enfermedad, mejorar el método y aliviar al paciente.

## Bibliografía recomendada


1. Arias P, Vivas J, Grieve KL, Cudeiro J. Controlled trial on the effect of 10 days low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on motor signs in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25:1830–1838.
2. Arias P, Vivas J, Grieve KL, Cudeiro J. Double-blind, randomized, placebo controlled trial on the effect of 10 days low-frequency rTMS over the vertex on sleep in Parkinson's disease. *Sleep Med*. 2010;11:759–765.
3. Barker AT. The history and basic principles of magnetic nerve stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*. 1999;51:3–21.
4. Bartres-Faz D, Junqué C, Tormos JM, Pascual-Leone A. Aplicación de la estimulación magnética transcraneal a la investigación neuropsicológica. *Rev Neurol*. 2000;30:1169–1174.
5. Benninger DH, Berman BD, Houdayer E, et al. Intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation for treatment of Parkinson disease. *Neurology*. 2011;76:601–609.
6. Benninger DH, Lomarev M, Lopez G, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:1105–1111.
7. Boylan LS, Pullman SL, Lisanby SH, Spicknall KE, Sackeim HA. Repetitive transcranial magnetic stimulation to SMA worsens complex movements in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol*. 2001;112:259–264.
8. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, et al. Clinical research with Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimul*. 2012;5:175–195.
9. Calvo-Merino B, Haggard P. Estimulación magnética transcraneal Aplicaciones en neurociencia cognitiva. *Rev Neurol*. 2004;38:374–380.
10. Cantello R, Tarletti R, Civardi C. Transcranial magnetic stimulation and Parkinson's disease. *Brain Res Rev*. 2002;38:309–327.
11. Cho SS, Strafella AP. rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates dopamine release in the ipsilateral anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex. *PLoS One*. 2009;4:e6725.
12. Dayan E, Censor N, Buch ER, Sandrini M, Cohen LG. Noninvasive brain stimulation: from physiology to network dynamics and back. *Nat Neurosci*. 2013;16:838–844.
13. Degardin A, Devos D, Defebvre L, et al. Effect of intermittent theta-burst stimulation on akinesia and sensorimotor integration in patients with Parkinson's disease. *Eur J Neurosci*. 2012;36:2669–2678.
14. Del Olmo MF, Bello O, Cudeiro J. Transcranial magnetic stimulation over dorsolateral prefrontal cortex in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol*. 2007;118:131–139.
15. Espinosa N, de Labra C, Rivadulla C, Mariño J, Grieve KL, Cudeiro J. Effects on EEG of low (1 Hz) and high (15 Hz) frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the visual cortex: A study in the anesthetized cat. *The Open Neurosci Journal*. 2007;1:20–25.
16. Fitzgerald PB, Fountain S, Daskalakis ZJ. A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition. *Clin Neurophysiol*. 2006;117:2584–2596.
17. Fox MD, Halko MA, Eldaief MC, Pascual-Leone A. Measuring and manipulating brain connectivity with resting state functional connectivity magnetic resonance imaging (fcMRI) and transcranialmagnetic stimulation (TMS). *NeuroImage*. 2012;62:2232–2243.
18. Fregni F, Simon DK, Wu A, Pascual-Leone A. Non-invasive brain stimulation for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1614–1623.
19. Fregni F, Boggio PS, Santos MC, et al. Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21:1693–1702.
20. Ghabra MB, Hallett M, Wassermann EM. Simultaneous repetitive transcranial magnetic stimulation does not speed fine movement in PD. *Neurology*. 1999;52:768–770.
21. Grüner U, Eggers C, Ameli M, Sarfeld AS, Fink GR, Nowak DA. 1Hz rTMS preconditioned by tDCS over the primary motor cortex in Parkinson's disease: effects on bradykinesia of arm and hand. *J Neural Transm*. 2010;117:207–216.
22. Hallet M, Chokroverty S, eds. *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology*. 2.ª ed. Burlington, MA: Elsevier, Butterworth-Heinemann; 2005.
23. Khedr EM, Rothwell JC, Shawky OA, Ahmed MA, Hamdy A. Effect of daily repetitive transcranial magnetic stimulation on motor performance in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21:2201–2205.

24. Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol*. 2003;2:145–156.
25. Koch G, Brusa L, Carrillo F, et al. Cerebellar magnetic stimulation decreases levodopa-induced dyskinesias in Parkinson disease. *Neurology*. 2009;73:113–119.
26. Lefaucheur JP. Methods of therapeutic cortical stimulation. *Neurophysiol Clin*. 2009;39:1–14.
27. Lomarev MP, Kanchana S, Bara-Jimenez W, Iyer M, Wassermann EM, Hallett M. Placebo controlled study of rTMS for the treatment of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21:325–331.
28. Machii K, Cohen D, Ramos-Estebanez C, Pascual-Leone A. Safety of rTMS to non-motor cortical areas in healthy participants and patients. *Clin Neurophysiol*. 2006;117:455–471.
29. Mally J, Stone TW. Improvement in Parkinsonian symptoms after repetitive transcranial magnetic stimulation. *J Neurol Sci*. 1999;162:179–184.
30. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul*. 2008;1:206–223.
31. Oberman L, Edwards D, Eldaief M, Pascual-Leone A. Safety of theta burst transcranial magnetic stimulation: a systematic review of the literature. *J Clin Neurophysiol*. 2011;28:67–74.
32. Pascual-Leone A, Davey NJ, Rothwell J, Wassermann EM, Puri BK, eds. *Handbook of Transcranial Magnetic Stimulation*. Londres: Arnold; 2002.
33. Pascual-Leone A, Valls-Sole J, Brasil-Neto JP, Cammarota A, Grafman J, Hallett M. Akinesia in Parkinson's disease II Effects of subthreshold repetitive transcranial motor cortex stimulation. *Neurology*. 1994;44:892–898.
34. Ridding MC, Rothwell JC. Is there a future for therapeutic use of transcranial magnetic stimulation? *Nat Rev Neurosci*. 2007;8:559–567.
35. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety of TMS Consensus Group Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009;120:2008–2039.
36. Rothwell JC. Techniques and mechanism of action of transcranial stimulation of the human motor cortex. *J Neurosci Methods*. 1997;74:113–122.
37. Shimamoto H, Morimitsu H, Sugita S, Nakahara K, Shigemori M. Therapeutic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease. *Rinsho Shinkeigaku*. 1999;39:1264–1267.
38. Siebner HR, Mentschel C, Auer C, Conrad B. Repetitive transcranial magnetic stimulation has a beneficial effect on bradykinesia in Parkinson's disease. *Neuroreport*. 1999;10:589–594.
39. Siebner HR, Rossmeier C, Mentschel C, Peinemann A, Conrad B. Short-term motor improvement after sub-threshold 5-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor hand area in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2000;178:91–94.
40. Wassermann EM, Lisanby SH. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. *Clin Neurophysiol*. 2001;112:1367–1377.
41. Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the international Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998;108:1–16.
42. Zamir O, Gunraj C, Ni Z, Mazzella F, Chen R. Effects of theta burst stimulation on motor cortex excitability in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol*. 2012;123:815–821.
43. Zimmermann KP, Simpson RK. «Slinky» coils for neuromagnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996;101:145–152.

# Capítulo 10

# Utilidad de la fisioterapia en la enfermedad de Parkinson

*Jamile Vivas Costa*

# Introducción

Como se ha comentado en capítulos previos, la enfermedad de Parkinson (EP) es una patología neurodegenerativa que, a pesar de un tratamiento médico óptimo, causa una pérdida progresiva de las habilidades funcionales y una disminución de la capacidad de los afectados para llevar una vida independiente. Actualmente existe la certeza de que la mejor forma de abordar la enfermedad es la multidisciplinaria, es decir, mediante la asociación del tratamiento farmacológico, psicosocial y rehabilitador. Los estudios apuntan a que la intervención fisioterapéutica puede actuar en la corrección parcial y en la compensación de los problemas motores, previniendo las complicaciones secundarias. Se ha observado que la práctica de fisioterapia mejora la calidad de la marcha y la ejecución de las actividades de la vida diaria, evidenciando que la fisioterapia es un complemento muy útil del tratamiento farmacológico al que están sometidos los pacientes.

Una de las afirmaciones clave que inspiran los enfoques del tratamiento fisioterapéutico se fundamenta en las capacidades «plásticas» del cerebro y, consecuentemente, en el aprendizaje. El aprendizaje motor puede considerarse como la creación de un nuevo modelo de orden motor interno mediante modificaciones funcionales o del refinamiento de las conexiones de una red preexistente, que permite la activación de determinados mecanismos efectores para realizar una acción. Implica también la especificación de los mensajes sensoriales que permitirán detectar los errores de un acto con la intención de corregir la acción en curso. Esta reorganización cerebral se contempla como uno de los determinantes de la recuperación de la función perdida en los casos de daño estructural del tejido.

Las investigaciones demuestran que los pacientes tienen capacidad de aprender un procedimiento a pesar de presentar un déficit de aprendizaje y necesitar más tiempo de práctica que las personas sanas. El entrenamiento neuromotor es un componente fundamental del plan de tratamiento fisioterapéutico. La base racional de este entrenamiento es actuar contra el círculo vicioso (alteraciones motoras-restricción del movimiento-dependencia) causado por la enfermedad. En este contexto, el presente capítulo tiene como objetivo describir la actuación de la fisioterapia en las distintas fases de la EP.

## Tratamiento fisioterapéutico. ¿Cuándo empezar?

El mejor momento para iniciar el tratamiento fisioterapéutico es en la fase inicial de la enfermedad, cuando el paciente todavía es independiente y presenta el mayor potencial de mejora. No obstante, muchos pacientes llegan a la fisioterapia en fases más avanzadas, cuando algunas complicaciones son irreversibles, lo que restringe la intervención. De esta forma, se debe recomendar a los enfermos que inicien el tratamiento fisioterapéutico tan pronto como sean diagnosticados, aunque los síntomas no sean muy visibles.

Las sesiones de fisioterapia duran entre 45 min y 1 h. La frecuencia del tratamiento es variable, y oscila desde una vez a la semana hasta diariamente, dependiendo de la gravedad del cuadro. Para los pacientes en fase inicial que sigan las instrucciones del fisioterapeuta en su domicilio, una vez a la semana puede ser suficiente. Sin embargo, los pacientes en fase más avanzada y con complicaciones respiratorias requieren intervenciones más frecuentes. La determinación del protocolo dependerá de los datos obtenidos durante la evaluación fisioterapéutica.

# Evaluación fisioterapéutica

Antes de empezar el tratamiento, el fisioterapeuta debe realizar una evaluación completa del paciente para establecer el diagnóstico fisioterapéutico y el pronóstico del paciente (nivel de independencia esperado, plan de tratamiento y objetivos). Debe comunicar los resultados más relevantes al enfermo, a los familiares y al médico responsable. Lo ideal es que la valoración sea tanto en la fase ON como en la OFF, para conocer el alcance de los síntomas en los dos períodos. La evaluación debe incluir:

## Examen subjetivo

Durante esta etapa de la evaluación, aparte de recoger información general sobre el paciente (anamnesis), se averigua la historia de la enfermedad: inicio, tiempo de diagnóstico, distribución y comportamiento de los síntomas (fluctuaciones), tratamiento realizado (farmacológico, quirúrgico u otros) y respuestas obtenidas, patologías asociadas, impacto de la enfermedad en la independencia del paciente, así como sus aspiraciones y motivaciones.

## Examen objetivo

Consiste en la inspección, el examen de los sistemas (musculoesquelético, nervioso, respiratorio), evaluación funcional y la palpación.

### Inspección

La inspección se inicia cuando el paciente entra en la consulta. El terapeuta debe estar atento al aspecto general del paciente, a los patrones de deambulación, al uso de dispositivos de apoyo, a la presencia de bloqueos, etc. Además, se observa el temblor, las discinesias, su intensidad y la distribución en el cuerpo, la facilidad para desnudarse y cambiar de postura, así como la presencia de edema en los miembros, cicatrices y otros signos.

Un aspecto muy importante a la hora de valorar a los pacientes con EP es la postura, pues los cambios posturales interfieren en el control del equilibrio, en la realización de actividades diarias e, incluso, en la capacidad respiratoria. La postura del paciente debe observarse en vista anterior, posterior y de perfil. En las vistas anterior y posterior se observan las alteraciones en el plano frontal, la simetría y el alineamiento de los segmentos. En la vista de perfil se observan las alteraciones en el plano sagital, como las hipercifosis o rectificaciones de las curvaturas de la columna. El terapeuta puede fotografiar al paciente en los tres planos para un posterior análisis. Los pacientes presentan, por lo general, una postura en flexión del tronco con semiflexión y aducción de los miembros, que se describe en otros apartados.

### Examen de los sistemas

#### Sistema musculoesquelético

Esta parte del examen informa sobre el estado de las estructuras contráctiles (músculos y tendones) y no contráctiles (ligamentos, cápsula articular, bursas, etc.). Debe valorarse la movilidad pasiva, la activa y la resistida. Se solicita al paciente que mueva activamente las articulaciones, y se valora el rango del movimiento, la facilidad para moverse, la simetría, el grado de fuerza (test muscular manual) y la flexibilidad del paciente. Si la movilidad es completa en las articulaciones, el terapeuta puede seguir con el test resistido o, en caso de que se detecte alguna limitación del rango de movimiento articular, deben emplearse los tests de movilidad pasiva. Es importante evaluar tanto la movilidad pasiva fisiológica (flexión, abducción, rotación) como la movilidad pasiva accesoria (movimientos de los componentes y del juego articular; p. ej., rodamiento, deslizamiento). La movilización pasiva de un segmento, asociada al movimiento activo del miembro contralateral (test del espejo), se utiliza para detectar la rigidez muscular (en rueda dentada o en caño de plomo).

### Sistema nervioso

En caso de que el paciente presente otras quejas asociadas (sensación de hormigueo, alteración de la sensibilidad, dolor irradiado, etc.), el fisioterapeuta debe incluir en la evaluación algunas pruebas neurológicas específicas. El examen neurológico puede ser bastante útil para diferenciar si el origen de los síntomas deriva del sistema musculoesquelético, del sistema nervioso o de una combinación de ambos. Pueden ser necesarias algunas pruebas neurológicas, como los tests de los reflejos tendinosos (estiramiento), los tests de estiramiento nervioso (determinan si hay compresión nerviosa) y los tests sensitivos, entre otros.

### Sistema respiratorio

Debido a que muchos de los pacientes tienen la capacidad respiratoria reducida, es indispensable una valoración respiratoria. La auscultación pulmonar, la observación del patrón respiratorio y de la expansión del tórax proporcionan pistas sobre la capacidad pulmonar. Algunos enfermos pueden requerir pruebas específicas, como la espirometría, para un diagnóstico más preciso de la capacidad pulmonar.

## Evaluación funcional

Esta parte del examen valora cómo el paciente realiza las actividades diarias (caminar, alcanzar objetos, sentarse y levantarse, girarse en la cama, la destreza con las manos, entre otros). Se deben observar no sólo las estrategias que utiliza para realizarlas (la biomecánica de la tarea), sino también los movimientos posturales asociados y el tiempo que tarda en ejecutar la actividad. Por ejemplo, al levantarse de la silla hay que observar el grado de flexión de las rodillas, la posición de los pies, el movimiento del tronco y la duración de la tarea. Para la marcha hay que valorar si el paciente presenta todas las fases, la amplitud de paso, la velocidad, el giro, la presencia de bloqueos, propulsión o festinación. La filmación es un método objetivo que permite un análisis posterior más detallado de los movimientos y es útil para el seguimiento del tratamiento.

En la valoración funcional también se sugiere a los fisioterapeutas adoptar pruebas clínicas, como la de la UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*), la escala de equilibrio de Berg, la prueba del alcance funcional, el tiempo para levantarse y caminar y la tabla Purdue, que presentan una validez comprobada. La inclusión de estas pruebas proporciona al fisioterapeuta una base de datos fiable que sirve como fuente de estudios.

## Palpación

Durante la valoración se deben palpar las estructuras con posible implicación como fuente de problemas, para intentar identificar las causas de incomodidad que experimentan los enfermos. Se recomienda valorar la musculatura (tono, puntos dolorosos, adherencias o contracturas), la piel (temperatura, textura, color) y las articulaciones (edema, deformidades). La palpación de las referencias óseas debe incluirse en la valoración de la postura para verificar el alineamiento de los procesos espinosos, las espinas ilíacas y las clavículas. Cuando sea necesario, y con el objetivo de determinar una posible afectación vascular, también se deben palpar los pulsos arteriales.

## Objetivos del tratamiento

Los objetivos establecidos dependen del cuadro clínico de cada sujeto. Como se trata de una enfermedad degenerativa progresiva, es importante realizar reevaluaciones periódicas y adecuar los objetivos a los estadios de la evolución del paciente. De una forma general, se pueden agrupar en objetivos a corto y a largo plazo:

## Objetivos a corto plazo

- Promover la relajación y disminuir la ansiedad.
- Mantener y/o incrementar el rango de movimiento de las articulaciones.
- Incrementar la fuerza muscular de los miembros y la estabilidad del tronco.
- Mejorar las reacciones de enderezamiento y equilibrio estático y dinámico.
- Mantener o mejorar la función respiratoria.
- Mantener y/o restaurar las habilidades funcionales del paciente.
- Trabajar las actividades funcionales, como los patrones de marcha y otras actividades de la vida diaria, así como enseñar estrategias para superar los bloqueos.
- Incentivar la práctica de ejercicios de forma cotidiana por parte de los pacientes.
- Informar al paciente, a los familiares y a los cuidadores sobre la enfermedad.

## Objetivos a largo plazo

- Mejorar la simetría, el alineamiento y la consciencia corporal.
- Prevenir la aparición de contracturas musculares y deformidades.
- Mantener la independencia funcional el mayor tiempo posible.
- Evitar complicaciones pulmonares.

# Técnicas utilizadas para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson

## Relajación terapéutica

Los pacientes con EP presentan una tensión muscular prolongada que limita el rango del movimiento y puede causar espasmos musculares y cuadros de dolor. Las técnicas de relajación y de masoterapia ayudan a aliviar estos síntomas, disminuyendo el tono muscular y facilitando movimientos a lo largo de la sesión. La técnica de relajación puede ser local o general. La utilización de calor superficial, por ejemplo, aumenta la extensibilidad de los tejidos acortados y promueve relajación local. El calor puede asociarse a técnicas de masaje (principalmente profundo) o a técnicas de tracción u oscilación articular, para reducir el espasmo y la rigidez muscular. En las técnicas generales, los pacientes aprenden a relajarse de forma consciente, utilizando procesos reflexivos. A través de los ejercicios de relajación los pacientes pasan a ser conscientes de los sitios que experimentan tensión y pueden aprender a controlarla o inhibirla.

## Estiramiento muscular

Los ejercicios de estiramiento provocan el elongamiento de las estructuras de tejido blando acortadas; son indispensables en los pacientes con EP, ya que la progresión de los síntomas favorece el acortamiento muscular. Se ha comprobado que la inclusión de los ejercicios de estiramiento dentro de un programa de fisioterapia contribuye de forma significativa a la mejora de la marcha y de las actividades de la vida diaria.

Las técnicas de estiramiento pueden ser activas, pasivas o asistidas, y pueden aplicarse de forma global o a un grupo muscular específico. Los estiramientos deben realizarse de forma lenta, en la máxima amplitud, sin provocar dolor y acompañando el ritmo respiratorio para facilitar el control por parte de los pacientes. Los músculos que merecen una mayor atención son los cervicales, los rotadores internos de los hombros, los aductores y flexores en los miembros inferiores.

## Ejercicios de movilidad

En los pacientes con EP el movimiento voluntario es lento y escaso, ya que no se acompaña de las reacciones automáticas de equilibrio. Las limitaciones musculares y articulares presentes contribuyen aún más al deterioro del proceso de enderezamiento. Los pacientes también presentan una alteración en el proceso de coordinación bimanual, que según algunos autores se puede mejorar mediante técnicas de coordinación dinámica. La práctica de movimientos simultáneos asociada al uso de ritmos impuestos también reduce la rigidez y la bradicinesia (v. cap. 7).

La cinesiterapia (pasiva, activo-asistida, activa o resistida) es indispensable en los pacientes con EP, pues estimula la actividad biológica aportando nutrientes a los componentes de la articulación, mantiene el rango de movimiento y previene la formación de contracturas. Se deben trabajar todas las articulaciones, con especial atención a las grandes articulaciones y el tronco. Los ejercicios se pueden realizar de forma rítmica, simétrica o asimétrica y a distintas velocidades, con cautela para no incrementar el tono. Algunos autores indican que los movimientos de rotación también ayudan en la reducción del tono muscular de los músculos proximales. Es importante alentar a los pacientes para que se muevan de la forma más activa posible con el objeto de mantener la integridad muscular. En caso de no ser posible, están indicados los ejercicios activo-asistidos (ofreciéndose la ayuda mínima suficiente para que complete el movimiento) o los pasivos (fisiológicos y/o accesorios). Al identificar las posibles causas de restricción del movimiento (componentes contráctiles o no contráctiles), se puede optar por el tipo de movilización más adecuado.

## Fortalecimiento muscular

Algunos factores, como la rigidez, la hipomovilidad y las alteraciones de la postura, contribuyen a la pérdida de la fuerza en los afectados por la EP. Los cambios de postura, por ejemplo, favorecen el acortamiento de los músculos flexores de la columna y desencadenan debilidad por acortamiento. Por otro lado, los músculos antagonistas están en una posición de estiramiento y también se debilitan. Cuanto mayor sea esta debilidad,

más esfuerzo habrá de hacer el paciente para vencer la gravedad. Cuanto mayor sea el esfuerzo percibido, mayor será el tono muscular y el gasto energético para ejecutar las actividades. El incremento del tono, a su vez, favorece aún más la acción de los músculos flexores, reforzando el ciclo y aumentando la tendencia a hipercifosis.

El fortalecimiento muscular es indispensable para actuar contra la postura flexora característica y atenuar las complicaciones a lo largo de la enfermedad. El objetivo principal es la adquisición de resistencia muscular y no la hipertrofia. La mejora de la resistencia se obtiene aplicando ejercicios repetitivos con carga baja. Este tipo de fortalecimiento puede realizarse durante el trabajo postural o la práctica de actividades funcionales y permite al paciente realizar un movimiento durante un período relativamente largo de tiempo.

Otro método que se puede aplicar para trabajar la fuerza son los ejercicios de estabilización. La estabilidad se consigue activando la co-contracción, es decir, la contracción simultánea de los músculos antagonistas alrededor de una articulación. Con los pacientes con EP se debe trabajar no sólo la flexibilidad, sino también la estabilidad del tronco y de los músculos proximales para favorecer el control de la postura y del equilibrio. Los ejercicios han de realizarse con cautela y sin utilizar demasiada carga, pues eso podría incrementar el tono. Cuando se aplica resistencia manual, se recomienda que ésta sea gradual, facilitando a los pacientes el tiempo necesario para desarrollar fuerza en un grupo muscular antes de aumentar la resistencia o cambiar la dirección de la fuerza ejercida.

## Trabajo postural

En los pacientes con EP, las alteraciones de la postura empeoran por la pérdida progresiva de los estímulos propioceptivos y de la cinestesia, con la consecuente disminución de las respuestas de enderezamiento, protección y equilibrio. El trabajo postural consiste en la identificación del posible origen de la descompensación, la utilización de procedimientos específicos para facilitar el trabajo de músculos antigravitatorios y la concienciación del enfermo sobre su propio cuerpo para mantener los cambios adquiridos. La mejora de la postura de los pacientes con EP favorece la ejecución de las actividades diarias.

Para la reeducación postural, aparte de los estiramientos, el fortalecimiento y las movilizaciones, está indicada la estimulación propioceptiva, el trabajo de cinestesia y del esquema corporal (organización de las sensaciones relativas al propio cuerpo en relación con el mundo exterior). Los materiales como bastones y pelotas de variadas texturas se emplean como estímulos propioceptivos para los músculos afectados, ya que disminuyen la tensión local y aumentan la percepción de los segmentos corporales. Estos materiales, en contacto con un segmento del cuerpo, activan los receptores musculares y articulares que proporcionan información necesaria al sistema nervioso para la formación del programa motor y para la organización de la postura.

En fisioterapia, actualmente se utilizan distintas técnicas durante el trabajo postural que han demostrado resultados satisfactorios: la terapia manual, la reeducación postural global, la antigimnasia, el *feldenkrais* y la eutonía, entre otras. Cada una de estas técnicas contribuye a la comprensión del origen de los cambios posturales y al tratamiento de las alteraciones en pacientes con EP.

## Entrenamiento del equilibrio

La inestabilidad postural que experimentan los pacientes con EP obedece al déficit de las reacciones de equilibrio y enderezamiento, probablemente debido a la bradicinesia y la rigidez, que no permiten un trabajo armónico entre músculos agonistas y antagonistas. En estos pacientes el centro de gravedad se localiza sobre la parte anterior de los pies, a veces delante de sus pies, y su base de soporte es reducida; como consecuencia, si el paciente se mueve fuera de esta estrecha base, es muy probable que se caiga.

El equilibrio es un fenómeno dinámico resultado de la combinación de estabilidad y movilidad. El entrenamiento del equilibrio es necesario para mantener la postura en el espacio y para el movimiento controlado y coordinado, y es, por tanto, indispensable para ayudar al paciente a volver a las actividades funcionales deseadas. Los ejercicios de equilibrio se deben practicar de forma estática y dinámica, y ser incentivados en todos los planos de movimiento y bajo diferentes controles (con el empleo de diferentes posturas y tareas). La progresión se obtiene, por ejemplo, cambiando la base de apoyo o posición de los miembros, aplicando desestabilizaciones manuales sobre el paciente o aumentando las actividades simultáneas realizadas con los miembros superiores.

## Entrenamiento orientado a tareas

Este enfoque de tratamiento asume que:

- Los movimientos normales surgen de una interacción entre varios sistemas (somatosensorial, musculoesquelético, neuromuscular, etc.) y cada uno de ellos contribuye a permitir el control de un movimiento determinado.
- El movimiento se organiza alrededor de un comportamiento para lograr un objetivo determinado y está condicionado por el ambiente.
- El paciente aprende más a través de las tentativas activas para resolver un problema que únicamente con la práctica de ejercicios aislados sobre una articulación.
- Se cree que el entrenamiento de automatismos como la marcha, el arrastrarse, correr y la práctica de ejercicios como subir escaleras, promueven el reaprendizaje.

Para el reaprendizaje, la práctica de las tareas motoras consiste en repeticiones constantes de actividades funcionales. La progresión iría desde tareas simuladas (reproducción de una tarea y de un ambiente durante la terapia) hasta tareas específicas (práctica de la tarea en el ambiente original, p. ej., en la casa del paciente o en la calle), y desde tareas sencillas (que trabajen pocos grupos musculares) hasta tareas más complejas (con patrones de movimiento que combinen mayor actividad sinérgica y demandas de movilidad). Se ha sugerido que el programa que tiene más éxito para la reeducación funcional en la EP es el que incorpora respuestas dependientes del contexto y un ambiente variado (p. ej., caminatas o juegos al aire libre).

Durante las sesiones de trabajo es necesario recordar algunos aspectos:

- Los pacientes con EP son capaces de ejecutar estrategias individuales durante la realización de una tarea, pero tienen dificultad en la selección de la estrategia apropiada.
- La mayor parte de los síntomas motores son dependientes del ambiente o del contexto. Hay que intentar simular estas situaciones durante el tratamiento.
- El entrenamiento de múltiples estrategias motoras puede utilizarse para alcanzar el mismo objetivo motor.

## Estimulación sensorial

La estimulación sensorial se ha convertido en uno de los referentes alternativos más importantes dentro de las estrategias de rehabilitación tendentes a atenuar las dificultades motoras presentes en estos enfermos. Consiste en la utilización de recursos que estimulen cualquiera de los sistemas. El empleo de claves sensoriales (táctiles, visuales o propioceptivas) es muy útil para desarrollar los niveles perceptivo-motor apropiados, mejorar la resolución de problemas y el rendimiento motor del paciente.

Esta influencia de los estímulos externos se puede encuadrar en los enfoques de rehabilitación. Se han utilizado diferentes estrategias de estimulación sensorial para la realización de tareas motoras con estos pacientes, como la colocación de objetos o marcas en el suelo, el uso de un metrónomo, etc. (v. cap. 7). Adicionalmente, durante la aplicación de cualquier procedimiento, el fisioterapeuta puede utilizar el refuerzo verbal (para interpretar las sensaciones y estimular la percepción cinestésica del paciente), el refuerzo visual (trabajar frente a un espejo) y el refuerzo táctil (posicionando adecuadamente al paciente y tocando los músculos que necesita activar o relajar).

## Fisioterapia respiratoria

La aplicación de técnicas de fisioterapia respiratoria es imprescindible, principalmente para evitar la neumonía, que es una de las mayores causas de muerte entre los pacientes con EP. Las distintas técnicas aplicables en esta rama de la fisioterapia se clasifican, de modo general, en:

- *Técnicas de expansión o reexpansión pulmonar.* Se aplican para prevenir o tratar cuadros obstructivos pulmonares ya instaurados. Son ejemplos la inspiración profunda diafragmática, la inspiración fraccionada o la sustentación máxima respiratoria a través de los espirómetros de incentivo.
- *Técnicas de higiene bronquial.* Se utilizan cuando el paciente presenta secreciones pulmonares. Por ejemplo, la percusión, la vibración, la compresión torácica, la tos asistida y la aspiración.
- *Técnicas de reclutamiento alveolar.* Se emplean para mejorar el intercambio gaseoso. Por ejemplo, la presión positiva espiratoria en la vía aérea y la presión positiva continua en la vía aérea.
- *Técnicas de entrenamiento muscular respiratorio.* Utilizan dispositivos de resistencia a la inspiración para incrementar la fuerza y la resistencia, con el fin de evitar la fatiga muscular.

Seleccionar una u otra técnica depende del estado clínico general del paciente (grado de colaboración), del objetivo del tratamiento (curación o prevención) y del cuadro pulmonar existente (presencia de hipoxemia). Para los pacientes en estado grave, con complicaciones respiratorias, es indispensable la presencia de un fisioterapeuta especializado.

## Cuadro clínico del paciente y conductas recomendadas

En este apartado se describen los cuadros clínicos de los pacientes en cada fase de la evolución de la enfermedad, con sugerencias de procedimientos fisioterapéuticos generales. El fisioterapeuta debe tener en cuenta que la enfermedad no afecta a los pacientes por igual. Los signos y los síntomas varían en intensidad, en su distribución corporal, así como en su forma de evolución, que puede ser rápida o lenta. Es tarea del fisioterapeuta adecuar el procedimiento a cada sujeto.

## Afectación leve (fase 1-1.5 de Hoehn y Yahr)

Los enfermos clasificados con el grado 1 se consideran pacientes con afectación leve, ya que presentan un acometimiento unilateral y/o axial. Normalmente el síntoma inicial es el temblor en reposo que afecta sobre todo a la extremidad superior. Se puede notar una hipocinesia, más visible en la musculatura distal, que se caracteriza por pequeñas interrupciones durante la ejecución del movimiento. Si el lado afectado es el lado dominante, el paciente presenta micrografía, torpeza motora fina y quejas de retraso de una de las piernas al caminar. Los pacientes tienen los primeros signos de rigidez —en el cuello y en el tronco—, percibida como un aumento de la tensión, y dolores musculares. En esta fase los signos y síntomas son más bien incómodos y la incapacidad funcional es mínima. Debido a la afectación asimétrica, en algunos casos se observan vestigios de escoliosis cóncava contralateral al lado afectado.

## Afectación moderada (fase 2 de Hoehn y Yahr)

En esta fase los síntomas pasan a ser bilaterales, aunque tengan predominio de un lado. El temblor sigue presente y puede haberse extendido también a la cara. El paciente presenta claramente una bradicinesia, con clara disminución del balanceo de los brazos durante la marcha, y puede presentar lentitud para la realización de algunas actividades como girarse en la cama o levantarse de una silla. La incapacidad en esta fase aún es mínima o discreta y no hay déficit de equilibrio. Sin embargo, en la postura ya se nota una ligera flexión del cuello y del tronco, debido principalmente al incremento de la rigidez. En algunos casos ya se observa algún grado de rigidez en rueda dentada.

## Procedimientos utilizados para las fases 1 y 2 de la enfermedad

Antes de iniciar la fisioterapia, es indispensable informar al paciente sobre la enfermedad y los efectos esperables con el tratamiento. Un sujeto consciente detecta los cambios en su cuerpo más fácilmente y contribuye de manera activa en el tratamiento. En esta fase las sesiones de fisioterapia pueden ser individuales o en grupo. Si la terapia es conjunta, el terapeuta debe formar grupos homogéneos, intentando ajustar, si es posible, el horario del tratamiento a la fase ON para obtener mejor rendimiento de los pacientes.

Las sesiones se inician con técnicas de relajación general. Si el trabajo es en grupo, se recomienda la posición sentada para evitar el aumento del tono que tiende a manifestarse en supino. A medida que disminuye el tono de los músculos flexores, la musculatura extensora puede actuar con más facilidad mejorando la postura. Los ejercicios de estiramiento se asocian a la relajación (p. ej., estiramiento del cuello), y deben enfatizar el trabajo de la musculatura proximal (tronco y miembros). Los estiramientos aún pueden ser autoasistidos, realizados por segmentos o de forma global.

Esta fase es la más apropiada para iniciar el trabajo de reeducación postural, pues el paciente todavía no presenta grandes déficits y puede seguir las orientaciones posturales en el domicilio. Se debe iniciar la estimulación propioceptiva, y para ello se sugiere el trabajo de los apoyos mediante la descarga de peso de los puntos de soporte del cuerpo (isquiones, talón), en posturas variadas. Los bastones o pelotas rígidas se pueden utilizar para despertar la consciencia corporal sobre los apoyos, mejorando la postura durante la sedestación y la marcha (p. ej., con uno de los pies sobre un bastón, el paciente prueba transferir y sentir su peso en cada parte del pie).

Es fundamental prevenir la afectación de los músculos responsables de la respiración. Para ello, a la cinesiterapia de los miembros superiores se asocian las técnicas de expansión pulmonar. Se debe trabajar la movilidad en todo el recorrido articular y en todos los planos de movimiento, incentivándose la amplitud al máximo. En esta fase, cuando la terapia se realiza en grupos pequeños es posible emplear el balón suizo con

apoyo en la barra para ejercitar la movilidad del tronco y de la pelvis (fig. 10.1). Para trabajar movimientos dirigidos a un objetivo es habitual emplear distintos elementos de ayuda, como por ejemplo intentar tocar con el bastón en el techo o pasar la pelota al compañero girando el tronco. Estos instrumentos también se utilizan para ofrecer un estímulo propioceptivo adicional (p. ej., flexoextensión de rodilla con apoyo del pie sobre una pelota, sin permitir que se escape).

**Figura 10.1** Ejercicio para adquisición de movilidad del tronco en inclinación. Se pide al paciente que se mueva lentamente de un lado a otro, mientras concentra la fuerza en el abdomen y mantiene los apoyos fijos en el suelo y en la barra.

En esta fase los pacientes, a pesar de ser independientes, ya presentan algún grado de inseguridad, por lo que el entrenamiento del equilibrio en distintas posturas se debe iniciar lo antes posible. Puede trabajarse el equilibrio estático de pie con pies separados, pies juntos, apoyo unipodal o de puntillas, no sólo en ortostasis sino también en el balón suizo, pues como se trata de una superficie inestable, aumenta la dificultad y el trabajo muscular del paciente (fig. 10.2). La progresión se realiza empleando las mismas posturas en un taburete y pidiendo al paciente que agarre una pelota sin caerse. En grupo, los pacientes deben estar apoyados en una barra y deben practicar ejercicios de menor complejidad, que permitan al fisioterapeuta tener control sobre todo el grupo (p. ej., equilibrarse de puntillas sujetándose con una de las manos). Maneras sencillas para entrenar el equilibrio dinámico son caminar sobre una colchoneta blanda, caminar en línea, saltando obstáculos colocados en el suelo, etc.

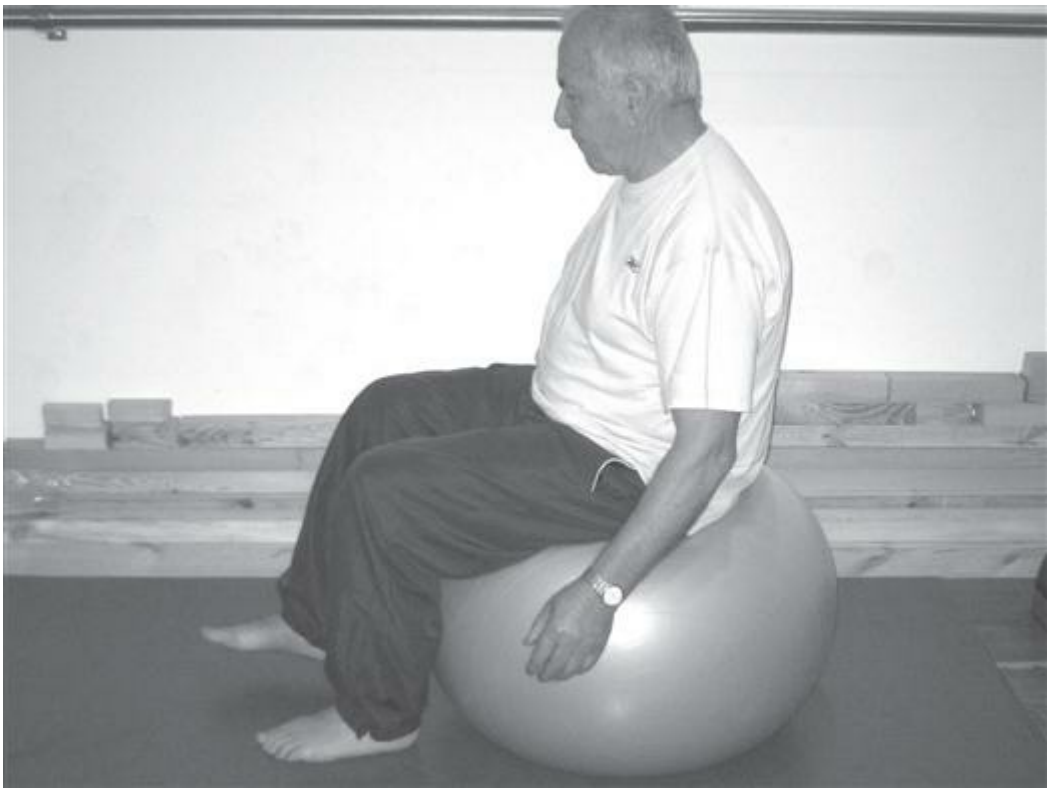


**Figura 10.2** Entrenamiento del equilibrio estático en el balón suizo con apoyo unipodal. Se pide al paciente que mantenga el apoyo en uno de los pies durante unos segundos, intentando concentrar la fuerza en la musculatura del tronco.

## Afectación moderada a grave (fase 2.5-3 de Hoehn y Yahr)

Los pacientes en esta fase presentan alteraciones de la marcha e inestabilidad postural evidentes. El paciente empieza a perder la habilidad de hacer correcciones posturales rápidas, lo que aumenta la incidencia de las caídas. El desequilibrio es la diferencia principal entre el estadio 2 y el 3, y aunque son relativamente independientes, se notan cambios posturales significativos debido al incremento de la rigidez en el tronco y en la musculatura proximal. El paciente presenta la postura característica de la enfermedad: anteriorización y flexión de la cabeza, hipercifosis o cifoescoliosis torácica, y semiflexión y aducción de las grandes articulaciones, con disminución de la base de sustentación.

Durante la marcha se observa la pérdida del balanceo de los brazos, una disminución de la amplitud del paso y un aumento de la cadencia. También se aprecian otros cambios cinemáticos, como la disminución del movimiento de la cadera y del tobillo. El paciente no utiliza el patrón normal de la marcha (talón-dedos) y pasa a caminar con los pies planos o un apoyo dedos-talón. Estas alteraciones, conjuntamente con los cambios posturales, dan como resultado el patrón de marcha *festinante*, característico de la enfermedad, en el que el paciente camina con pasos progresivamente acortados hasta correr de forma incontrolada. La aparición de bloqueos es habitual. En la fase 3, el agravamiento de la bradicinesia causa dificultades importantes en los movimientos de transición, como sentarse y levantarse (se sienta en bloque).

## Procedimientos utilizados para las fases 2.5-3 de la enfermedad

Los pacientes en este estado han de someterse a sesiones individuales o en grupos pequeños (máximo 6) debido al riesgo de caídas. Para iniciar la sesión, las técnicas de relajación siguen siendo indicadas. Hay que dispensar un tiempo mayor a los ejercicios de estiramiento globales o locales, y éstos deben enfatizar el cuello (esternocleidomastoideo, trapecio superior y escalenos), los miembros superiores (músculos pectorales, bíceps), la musculatura del tronco (abdominales), los flexores y aductores de la cadera, flexores de la rodilla y del pie, resaltando el movimiento en extensión (fig. 10.3). Los ejercicios de movilidad han de centrarse en el tronco, principalmente en el movimiento de rotación (disociación de cinturas escapular y pélvica), que suele

ser el que más pronto queda afectado. También se puede optar por ejercicios globales, relacionados con las dificultades funcionales del paciente (p. ej., trabajar los componentes del giro en la cama, alcanzar objetos con los brazos, etc.).

**Figura 10.3** Estiramiento muscular global en extensión. El paciente inicia el ejercicio sentado en el balón y enseguida resbala lentamente hacia delante hasta que se encuentra completamente tumbado. Manteniendo la cabeza relajada sobre el antebrazo del terapeuta, el enfermo realiza inspiraciones y espiraciones lentas y profundas.

Hay que continuar con el trabajo postural, no sólo en posición bípeda sino en cuadrúpeda y supino, con la utilización del espejo para ayudar al paciente a reconocer las posturas inadecuadas y a modificarlas. Los ejercicios de fortalecimiento (principalmente de los extensores y abductores) son indispensables para el buen mantenimiento de la postura y del equilibrio. En las sesiones individuales se emplea la facilitación neuromuscular propioceptiva en distintas posturas (prono, supino, sentado, cuadrúpeda), enfocando de forma específica los patrones extensores relacionados con las tareas funcionales que están perjudicadas.

El trabajo del equilibrio estático y dinámico descrito en la fase anterior debe incrementarse en esta fase con los ejercicios de estabilización de segmentos (sesiones individuales). Para entrenar la marcha se deben practicar los diferentes tipos de marcha (lateral, zigzag, sobre el talón) a velocidades y a amplitud de paso variadas, con paradas, cambios de dirección y giros. Se estimula a los pacientes a caminar con pasos largos y levantando los pies del suelo, con atención al apoyo del talón-dedos. Se pueden emplear estímulos externos auditivos rítmicos (palmas, metrónomo) o señales visuales (marcas en el suelo) para mejorar el desempeño motor del paciente. Es muy importante que se enseñe a los pacientes (y a sus familiares) algunas estrategias para superar los bloqueos como el balanceo del cuerpo hacia los lados para facilitar la liberación de uno de los miembros. Debido a las dificultades con los movimientos de transición, se pueden simular las actividades en las que el paciente experimenta dificultades en el día a día, como levantarse y sentarse, bajar del coche, etc., preparándolos para las distintas situaciones.

El empleo de los espirómetros de incentivo, que se utilizan fácilmente en grupo, está indicado para la reexpansión pulmonar. La terapia en piscina, como complemento a la fisioterapia convencional, es un recurso muy útil para favorecer la relajación y la práctica de actividades que suelen ser difíciles en el suelo (v. cap. 14). Hay que tener en cuenta que los pacientes en esta fase son más susceptibles a cuadros de fatiga, porque aparte de tener que vencer la rigidez para ejecutar los movimientos, muchos presentan algún grado de

disminución de la capacidad respiratoria. El terapeuta debe plantear con cuidado el programa de la sesión y vigilar la respuesta de los pacientes durante y después de la terapia. Los ejercicios deben alternar segmentos distintos del cuerpo y permitir intervalos de descanso cuando sea necesario.

## Afectación muy grave (fase 4 de Hoehn y Yahr)

En la fase 4 los pacientes presentan una afectación grave, con deterioro de los reflejos posturales. Con la progresión de la enfermedad, las limitaciones se hacen más acentuadas y las dificultades con los patrones de movimientos más aparentes. En este estadio de evolución la incapacidad es importante y afecta a muchas de las actividades de la vida diaria (comer, vestirse, ducharse, etc.). El paciente aún puede ser capaz de levantarse y caminar sin ayuda, pero ya no puede vivir solo. La rigidez y la bradicinesia empeoran significativamente, así como el cuadro postural. El temblor no suele progresar. Las reacciones de equilibrio y de enderezamiento están bastante afectadas en esta fase, lo que incrementa los episodios de caída. Una de las explicaciones para la inestabilidad postural es la ineficacia del procesamiento sensorial, debido a déficits propioceptivos y cinestésicos, además de la ausencia de respuestas posturales anticipatorias. En los movimientos coordinados y repetitivos como el golpeo del dedo se pone en evidencia la dificultad del paciente para mantener un ritmo y un rango de movimiento amplio durante las repeticiones. En esta fase puede haber complicaciones respiratorias (restrictivas u obstructivas) o debidas al uso prolongado de los medicamentos (hipotensión ortostática, fluctuaciones, discinesias, bloqueos).

## Procedimientos utilizados para la fase 4 de la enfermedad

Estos pacientes deben someterse a sesiones de terapia individual. La ventaja del tratamiento individual es que el terapeuta puede dirigir los procedimientos a las necesidades motoras y personales del paciente. El masaje profundo en la musculatura posterior del cuello, localizando los puntos de tensión, alivia la tensión local. Los grados I y II de movilización articular accesoria también son útiles para aumentar la ganancia del movimiento de la columna cervical. También puede emplearse la tracción manual de las articulaciones comprometidas. La disociación de las cinturas escapular y pélvica asociada a la respiración se realizará durante el período de relajación, con el paciente tumbado en la colchoneta.

En esta fase los estiramientos deben ser asistidos o pasivos. Las áreas vulnerables que requieren atención especial son el cuello, los hombros, el tronco, las rodillas y los aductores de la cadera. El objetivo principal en esta fase es mantener o aumentar la movilidad que permita al paciente ejecutar actividades de la vida diaria de forma independiente. El trabajo de movilidad del tronco, tanto para la flexión como para la extensión, se facilita con el paciente tumbado sobre el balón, con ayuda del terapeuta, como se muestra en la figura 10.3. El uso del balancín permite el entrenamiento de las reacciones de equilibrio anteroposterior y laterolateral (fig. 10.4). Las técnicas de estabilización en el balón siguen siendo necesarias para mantener la fuerza de la musculatura antigravitatoria de la columna y favorecer el equilibrio. El entrenamiento del equilibrio estático se debe trabajar con supervisión individual y ampliando las actividades simultáneas con los miembros superiores (agarrar una pelota). En esta fase se debe dedicar especial atención al trabajo respiratorio, no sólo para promover la re-expansión pulmonar sino para incrementar la fuerza muscular respiratoria y prevenir complicaciones. Para ello se puede utilizar la presión positiva espiratoria en la vía aérea y los dispositivos de entrenamiento muscular inspiratorio, siempre con cautela para no provocar fatiga al paciente.

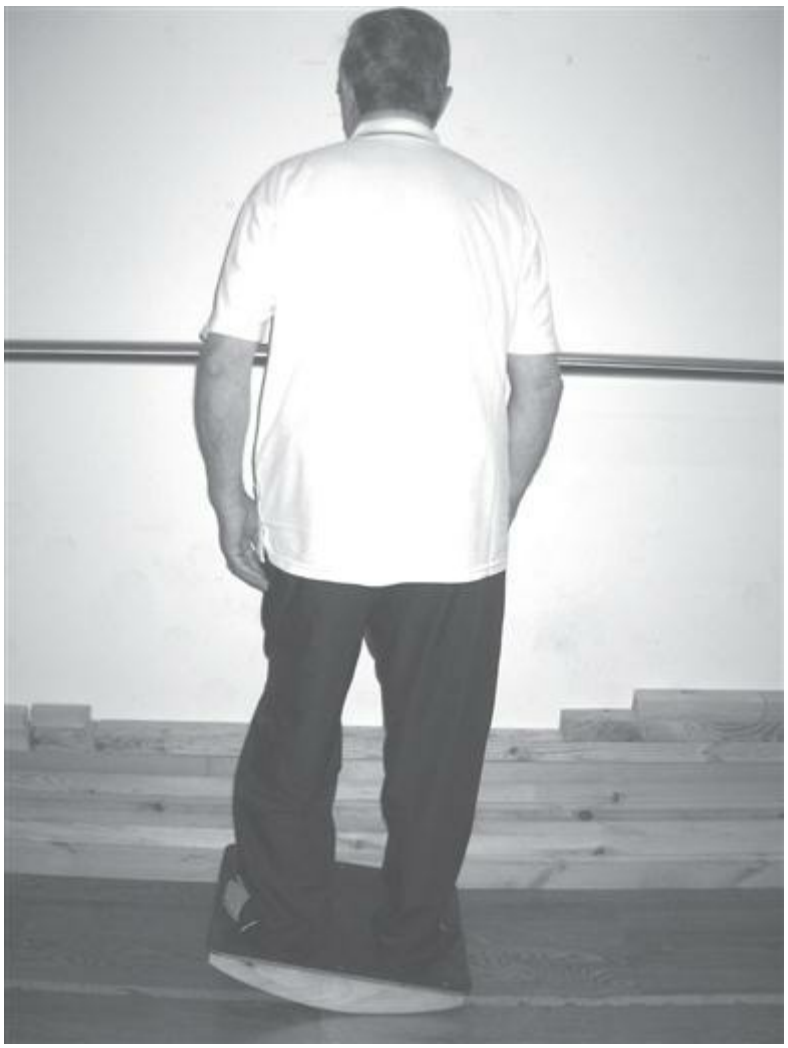


**Figura 10.4** Entrenamiento de las reacciones de equilibrio en el balancín. Se pide al paciente que mueva el balancín lentamente hacia los lados, manteniendo el equilibrio. Se puede solicitar al sujeto que mantenga el balancín en la posición horizontal el máximo tiempo posible.

## Afectación muy grave (fase 5 de Hoehn y Yahr)

En esta fase los pacientes están limitados a la cama o a una silla de ruedas y son completamente dependientes de ayuda externa. Suelen presentar alteraciones posturales graves con hipercifosis o una cifoscoliosis avanzada, contracturas musculares fijas en flexión y aducción, y rotación interna de los miembros y/o deformidades generalmente en las extremidades. La permanencia durante demasiado tiempo en la misma postura puede producir úlceras de decúbito. Los movimientos automáticos (deglución, tos) están específicamente reducidos o perdidos, y por ello hay riesgo de infección respiratoria. La presencia de secreción en las vías respiratorias es frecuente debido, principalmente, a la disminución considerable de la capacidad pulmonar y puede llevar a cuadros de bronconeumonías, principal causa de mortalidad en estos pacientes.

### Procedimientos utilizados para la fase 5 de la enfermedad

La atención fisioterapéutica, así como de otros miembros del equipo de salud, debe ser individual, muchas veces diaria y domiciliaria, dependiendo de la estabilidad del cuadro en que se halle el paciente. Los procedimientos previamente descritos, como los estiramientos pasivos, las movilizaciones articulares y la masoterapia, se deben mantener según la necesidad y las condiciones del paciente. Los objetivos centrales en

esta fase son conservar la movilidad necesaria para facilitar el manejo del paciente por el cuidador durante la realización de las necesidades básicas (higiene y alimentación) y evitar la infección pulmonar.

Para ello, la orientación a los familiares y/o cuidadores es indispensable y debe formar parte del tratamiento, y es imprescindible instruirlos sobre la frecuencia de los cambios de decúbito, cómo trasladar al paciente, las posturas adecuadas para mantenerlos y el uso de elementos de ayuda cuando sean necesarios (cojín). Se debe prestar mucha atención a la fisioterapia respiratoria. La ayuda a la ventilación pulmonar con los cambios posturales y las técnicas de reexpansión son indispensables durante las sesiones. Si hay complicaciones respiratorias que requieran ventilación asistida y cuidados intensivos, se extremará la vigilancia médica y se procurará la intervención de un fisioterapeuta especialista, tanto para el tratamiento domiciliario como para el hospitalario.

## Conclusión

A pesar de que cada vez hay más pruebas de que la fisioterapia mejora la calidad de vida de los pacientes con EP, algunas revisiones discuten los resultados sobre su eficacia y hacen mención de la baja calidad metodológica de los estudios realizados. Lo que es indudablemente cierto es que no existe un consenso general sobre el protocolo de tratamiento más útil. Por lo tanto, es necesario que los fisioterapeutas detallen y uniformicen los métodos de aplicación de las técnicas, para permitir su reproducibilidad y el análisis científico. Para los fisioterapeutas, como para cualquier profesional de la salud, es importante entender que las terapias de apoyo que buscan la reeducación funcional y el ejercicio pueden modificar la progresión de la enfermedad pero no detener ni causar una regresión. El objetivo central del tratamiento es promover la independencia funcional del paciente durante el máximo tiempo posible y con la mejor calidad posible.

## Bibliografía recomendada


1. Azeredo CAC, Polycarpo MR, De Queiroz AN. *Manual práctico de fisioterapia respiratoria*. 1.ª ed. Río de Janeiro: Manole; 2000.
2. Behrman AL, Cauraugh JH, Light KE. Practice as an intervention to improve speeded motor performance and motor learning in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2000;174:127–136.
3. Comella CL, Stebbins GT, Brown-Toms N, Goetz CG. Physical therapy and Parkinson's disease: a controlled clinical trial. *Neurology*. 1994;44:376–378.
4. Chouza M. *Fisioterapia en el paciente parkinsoniano*. Madrid: Síntesis; 2009.
5. de Goede CJ, Keus SH, Kwakkel G, Wagenaar RC. The effects of physical therapy in Parkinson's disease: a research synthesis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82:509–515.
6. Doshay LJ. Current concepts in therapy – Treatment method and value of physiotherapy in Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 1962;26:878–880.
7. Ellis T, de Goede CJ, Feldman RG, Wolters EC, Kwakkel G, Wagenaar RC. Efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:626–632.
8. Formisano R, Pratesi L, Modarelli FT, Bonifati V, Meco G. Rehabilitation and Parkinson's Disease. *Scand J Rehabil Med*. 1992;24:157–160.
9. Franklin S. Parkinsonismo – Manejo. In: Downie PA, ed. *Cash Neurología para fisioterapeutas*. 4.ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 1989:369–376.
10. Gregoric M, Stefanovzka A, Vodovnik L, Rebersek S, Gros N. Rigidity in Parkinsonism: characteristics and influences of passive exercise and electrical nerve stimulation. *Funct Neurol*. 1988;3:55–68.
11. Gross J, Fetto J, Rosen E. Conceitos básicos do exame físico. In: Gross J, Fetto J, Rosen E, eds. *Exame musculoesqueletico*. 1.ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2000:15–32.
12. Jones D, Playfer J. Enfermedad de Parkinson. In: Stokes M, ed. *Rehabilitación Neurológica*. 2.ª ed. Madrid: Elsevier; 2006:221–238.
13. Kisner C, Colby LA. *Ejercicio terapéutico*. 1.ª ed. Barcelona: Paidotribo; 2005.
14. Mak MK, Hui-Chan CW. The speed of sit-to-stand can be modulated in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol*. 2005;116:780–789.
15. Melnick ME. Basal ganglia disorders: Metabolic, hereditary and genetic disorders in adults. In: Umphred DA, ed. *Neurological rehabilitation*. 4.ª ed. St. Louis: Mosby; 2001:661–695.
16. Montgomery Jr EB. Rehabilitative approaches to Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2004;10:S43–S47.
17. Morris ME. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. *Phys Ther*. 2000;80:578–597.
18. Morris ME, Martin CL, Schenkman ML. Striding out with Parkinson disease: evidence-based physical therapy for gait disorders. *Phys Ther*. 2010;90:280–288.
19. Nieuwboer A, De Weerdt W, Dom R, et al. The effect of a home physiotherapy program for persons with Parkinson's disease. *J Rehabil Med*. 2001;33:266–272.
20. Paulson HL, Stern MB. Clinical manifestations of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC, eds. *Movement Disorders: Neurologic principles and practice*. 1.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill; 1997:183–199.
21. Pélissier J, Pérennou D. Exercises program and rehabilitation of motor disorders in Parkinson's disease. *Rev Neurol*. 2000;156:190–200.
22. Pellecchia MT, Grasso A, Biancardi LG, Squillante M, Bonavita V, Barone P. Physical therapy in Parkinson's disease: an open long-term rehabilitation trial. *J Neurol*. 2004;251:595–598.
23. Pulido MS. Fisioterapia respiratoria. In: Rous RG, Ramos PL, eds. *Rehabilitación respiratoria*. 1.ª ed. Madrid: Medical & Marketing Communications; 1999:173–187.
24. Schalow G, Pääsuke M, Ereline J, Gapeyeva H. Improvement in Parkinson's disease patients achieved by coordination dynamics therapy. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2004;44:67–73.
25. Shumway-Cook A, Woollacott MH. *Motor control: theory and practical applications*. 2.ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
26. Tomlinson CL, Patel S, Meek C, et al. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8 CD002817.
27. Viliani T, Pasquetti P, Magnolfi S, et al. Effects of physical training on straightening-up processes in patients with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil*. 1999;21:68–73.

# Capítulo 11

# Alteraciones de la comunicación y la deglución en la enfermedad de Parkinson. Intervención logopédica

*María Isabel Vilariño Vilariño*

## Introducción

Los trastornos del habla son raros en el inicio de la enfermedad de Parkinson (EP), pero pueden aparecer posteriormente en el curso de la dolencia. Más o menos la mitad de los pacientes con EP presentan problemas del habla y de la voz con leves manifestaciones, pero que con el paso del tiempo pueden llegar a ser graves. Así como los movimientos de los segmentos corporales están afectados en la EP, también se afectan otros movimientos automáticos, como la articulación de la palabra y la deglución.

Las limitaciones de la comunicación producidas por la EP comprenden alteraciones en todos los sistemas de señales, pero el que experimenta mayor limitación es el lenguaje hablado. En la EP las alteraciones de la comunicación se correlacionan con la intensidad de la enfermedad y, por tanto, son secundarias al grado de hipocinesia y de rigidez del paciente. Se clasifican en:

- Alteraciones de la fonación; incluyen la disminución del volumen espiratorio, con la consecuente afectación de la intensidad y de la vocalización.
- Alteraciones de la resonancia por dificultades en la movilidad velopalatina.
- Alteraciones de la prosodia y de la articulación.

La voz puede ser normal al inicio de una frase, pero luego tiende a hacerse muy suave y a diluirse. Se pierde la entonación, lo cual produce una voz monótona. Algunas personas tienen propensión a hablar muy rápidamente, por lo que se hace difícil entenderlas. En otras ocasiones, la palabra se articula con dificultad (como si tuviera algo en la boca). Raramente puede presentarse como tartamudeo, y algunas veces éste se asocia a los momentos de la toma de levodopa.

El conjunto de estas alteraciones provoca un lenguaje hipofónico, monótono, farfullante y atropellado que se convierte en ininteligible en los estadios avanzados de la enfermedad; más del 70% de los pacientes con EP presentan estas afectaciones. La hipotonía, el lenguaje monótono y la escritura mejoran con la estimulación dopaminérgica, pero los trastornos de la prosodia y de la articulación suelen tornarse refractarios.

Con el avance de la enfermedad en algunos casos se recurre a los nuevos abordajes quirúrgicos, pero este tipo de técnicas tampoco modifican favorablemente las alteraciones del habla, e incluso la empeoran, sobre todo en las lesiones bilaterales del tálamo y del pálido.

En la medida en que el desarrollo de nuevos fármacos y nuevas técnicas quirúrgicas incrementa la expectativa de vida y, por tanto, el tiempo de evolución de la enfermedad en estos pacientes, un abordaje racional de estas alteraciones en los estadios avanzados puede combinar técnicas dirigidas a incrementar las capacidades y volúmenes respiratorios, mejorar la movilidad del aparato fonoarticulatorio y adecuar los períodos de emisión. Utilizando técnicas de concienciación del control motor y combinando la rehabilitación logopédica se puede obtener una mejor recuperación. La terapia más eficiente consiste en el ajuste de la medicación y en el tratamiento logopédico. Otras técnicas, como la estimulación eléctrica superficial en la región submentoniana, han mostrado, por el momento, resultados poco consistentes y requieren de una mayor investigación previa antes de su posible aplicación clínica.

## Características de la comunicación en la enfermedad de Parkinson

Durante la evolución de la EP se puede producir hipomimia o pérdida de la expresión facial, consecuencia de la rigidez muscular y de la bradicinesia de la enfermedad, que afecta a los músculos faciales (principalmente, al músculo frontal), a los maseteros, al mentoniano, a los labios y al músculo orbicular, dando lugar a errores de interpretación por parte del interlocutor. También se produce una reducción de los movimientos de la musculatura encargada de controlar la fonación (voz), la articulación (pronunciación) y la prosodia (ritmo, entonación, etc.), entre otras.

A lo largo de la enfermedad se pueden presentar una serie de alteraciones en la voz y el habla, como:

- Bajo volumen de voz (hipofonía).
- Disminución del tono vocal (la voz se vuelve muy ronca).
- Voz monótona (pierde musicalidad y entonación).
- Cambios en la calidad de la voz (débil, apagada, ronca, temblorosa y/o intermitente).
- Vacilación inesperada antes de hablar (silencios inadecuados, titubeo y/o temblor sin llegar a hablar).
- Dificultades de pronunciación (puede quedar reducida a un farfulleo o murmullo que afecta a la comprensión del habla).
- Aumento de la velocidad en el habla (se producen omisiones o cambios de sonidos y sílabas).

## Disartria hipocinética

La EP se caracteriza por presentar disartria hipocinética, una modificación de la expresión verbal causada por una alteración en el control muscular de los mecanismos motores del habla. Es un habla lenta, débil y monótona, y se produce como consecuencia de las disfunciones motoras que afectan a la respiración, la fonación, la resonancia, la articulación y la prosodia. El grado de transformación de cada componente varía de un paciente a otro, aun hallándose en el mismo estadio de afectación. La patología del habla es independiente de la progresión de la enfermedad, aunque en términos generales las alteraciones de la comunicación tienden a agravarse con la evolución.

## Alteraciones en la función respiratoria

El aparato respiratorio es esencial en la producción de la voz: sin una corriente aérea suficiente no se pueden emitir sonidos.

La rigidez muscular de la pared torácica que se produce en la EP, la bradicinesia, la incoordinación de los movimientos ventilatorios y la típica postura en flexión del tronco son los causantes de que la respiración sea superficial y poco funcional, y como consecuencia se observa una disminución de la capacidad vital y una deficiente dosificación del aire durante el habla. Esta disfunción también afecta al mecanismo de la tos, comprometiendo la seguridad del paciente ante un probable atragantamiento.

## Voz hipotónica y disfonía hipocinética

Debido a la afectación de la función respiratoria, la presión subglótica resulta insuficiente y la intensidad vocal suele estar reducida (voz hipotónica). En estadios más avanzados, la voz puede volverse completamente inaudible, lo que dificulta la comunicación y puede frustrar al paciente.

La disfonía hipocinética es la consecuencia de la rigidez muscular de los pliegues vocales, que pierden elasticidad, disminuyen su capacidad de tensión y presentan una aducción incompleta con escape de aire. Asimismo, muestran dificultades para variar la frecuencia e intensidad al hablar, y la voz se percibe como monótona.

La voz parkinsoniana se caracteriza por ser débil, ronca, monótona, temblorosa y aérea en sus primeras fases, mientras que en fases posteriores puede llegar a la afonía total.

## Alteraciones de la articulación (disartria)

Las alteraciones en la articulación son también importantes. No hay un único patrón de alteraciones articulatorias, y como factor común aparece la falta de agilidad, de precisión, de fuerza y de extensión en los movimientos de los órganos que intervienen en la articulación del habla (labio, lengua, mandíbula, velo del paladar), lo que produce una articulación rápida, atropellada e imprecisa.

He aquí los síntomas motores más importantes que afectan a los órganos articulatorios del habla:

- La rigidez, la bradicinesia y la incoordinación muscular comprometen la extensión del músculo orbicular de los labios, por lo que su movimiento es lento y asimétrico.
- El movimiento del maxilar inferior es de extensión reducida, lento y en ocasiones aparece temblor mandibular de reposo.
- Hay limitación en la extensión y de la velocidad del movimiento de la lengua debido a la rigidez y a la bradicinesia, y puede estar presente el temblor de reposo.

Estas alteraciones musculares producen la omisión de sonidos e incluso la omisión de palabras al final de la oración, por lo que se hacen inteligibles e imperceptibles y dan la sensación de que hablan arrastrando sílabas, palabras e incluso frases enteras, con un habla farfullante. La articulación de los sonidos labiales y linguales está empobrecida y la dislalia más frecuente es el rotacismo y la imprecisión articulatoria de los sinfones br, pr, tr, dr, gr, cr, fr, bl, pl, gl, cl y fl.

## Alteraciones de la resonancia

Son menos frecuentes que las alteraciones citadas anteriormente, y en casos aislados puede presentarse hipernasalidad. Se produce por incompetencia en la contracción y en la elevación eficaz del velo del paladar, que al no cerrar completamente la rinofaringe permite el escape de aire hacia las fosas nasales en los sonidos orales, y al mismo tiempo da lugar a alteraciones en la deglución.

## Alteraciones de la prosodia (disprosodia)

Se refiere a la melodía del lenguaje, que combina entonación, acentuación, ritmo del habla y duración de los sonidos y las pausas. Se caracteriza por ser un habla monótona, carente de las inflexiones características de la curva melódica.

El ritmo del habla es variable, y pasa de un ritmo muy lento (bradilalia) a un ritmo excesivamente rápido que suele coincidir con el final de la frase, por intentar sacar las palabras antes de agotar todo el aire. Es habitual la falta de habilidad para mover rápidamente los órganos articulatorios entre dos puntos alternos y la alternancia de sílabas durante una repetición rápida (habilidad diadococinética), bloqueándose con frecuencia y repitiendo la sílaba anterior.

Los pacientes pueden presentar una repetición incontrolada de sílabas (inicio de palabra) e incluso de palabras (palilalia) que se asemeja al tartamudeo.

Algunos enfermos suelen prescindir de las pausas entre palabras y las sustituyen por «balbuceos» de baja intensidad, causando en el oyente la impresión de un habla ininterrumpida.

La suma de todas estas alteraciones —voz débil y ronca, imprecisión articulatoria y alteración del ritmo del habla— da lugar en algunos pacientes a un habla ininteligible.

## Alteraciones del lenguaje escrito (disgrafía)

La alteración de la escritura puede ser uno de los primeros síntomas de la EP. Se debe principalmente al temblor en reposo y a la rigidez muscular que afecta a la articulación de la muñeca, así como a la alteración de la coordinación motora que afecta a la motricidad fina y, en estadios más avanzados de la enfermedad, a los posibles déficits cognitivos (incluidos los visuoespaciales).

La letra tiende a ser excesivamente pequeña (micrografía), aunque al comienzo de la palabra o de la frase suele ser normal y el tamaño de los grafemas va disminuyendo progresivamente hasta ser del todo ilegible. No sólo está afectado el tamaño, sino también la forma de sus caracteres, que son irregulares y temblorosos.

Si coexisten déficits cognitivos, pueden aparecer omisiones de letras o de palabras, o añadir letras o palabras a la oración.

El grado de alteración en la escritura puede variar dependiendo de la medicación, del estado emocional, de la fatiga e incluso del momento del día en que se realice la exploración.

## Alteraciones de la deglución

En la EP se produce fundamentalmente una disfagia orofaríngea, es decir, las fases afectadas de la deglución son la fase oral y la faríngea más que la fase esofágica. La rigidez, la bradicinesia y el temblor propios de la EP afectan a la musculatura que interviene en la deglución.

Las principales alteraciones deglutorias son el esfínter labial incompetente, la motilidad lingual lenta, la motilidad faríngea lenta, el retraso o incluso la ausencia en el disparo del reflejo deglutorio, y el retraso en la elevación de la laringe al deglutir. Pueden presentar:

- Pérdida del contenido oral.
- Déficit de propulsión del bolo alimenticio dentro de la cavidad oral.
- Retraso en el tiempo de inicio de la deglución o presencia de aspiraciones broncopulmonares.
- Regurgitación nasal de los alimentos, causado por el cierre incompleto de la nasofaringe al deglutir.

Los trastornos de la alimentación en la EP se caracterizan, además, por la ingesta compulsiva de los alimentos y la tendencia a morderse repetidamente por la falta de control muscular.

Otro obstáculo más a la producción del habla y que afecta socialmente al paciente con EP es la sialorrea o exceso de producción de saliva. La acumulación de saliva en la cavidad oral no se debe a una mayor secreción, sino a que el reflejo automático de deglución está disminuido, hasta el punto de acumularse tanta cantidad en la boca que puede llegar a babear.

Las alteraciones de la deglución aparecen con más frecuencia a medida que avanza la enfermedad. Estudios videofluoroscópicos realizados a estos enfermos demuestran importantes alteraciones en más de la mitad de los pacientes con EP ya en estadios iniciales de la enfermedad. A pesar de la alta incidencia de los trastornos de la deglución entre los afectados por el Parkinson y las importantes consecuencias que de ellos se pueden derivar, se ha comprobado que no existe una clara conciencia del problema como tal en un gran porcentaje de los enfermos y sus familiares, lo que hace muy importante establecer protocolos clínicos para su identificación.

Hay que tener en cuenta que las consecuencias de la disfagia son muchas y muy invalidantes. Pueden causar graves problemas en la relación familiar y social debido a que el paciente tiende a aislarse durante las comidas y evita acudir a reuniones familiares y de amigos para evitar comer en público, y además repercute negativamente en la eficacia de la alimentación, provocando signos de malnutrición y deshidratación. La consecuencia más grave es la presencia de aspiraciones broncopulmonares, que pueden llegar a producir neumonía por aspiración y provocar la muerte, ya que es una de las principales causas de mortalidad en la EP.

## Evaluación logopédica

Antes de comenzar el tratamiento logopédico, es importante realizar una evaluación exhaustiva de todos los procesos que intervienen en la comunicación y la deglución que pueden estar alterados en la EP, y dado que la enfermedad es degenerativa, deben hacerse evaluaciones periódicas (trimestralmente) para detectar nueva sintomatología o para hacer un seguimiento de la ya presente, para de esta forma poder ajustar la rehabilitación al estado del paciente.

No existe un protocolo estandarizado y validado de la exploración logopédica, pero se considera que debe incluir:

1. Fecha de la exploración.
2. Datos personales.
3. Anamnesis.
4. Descripción de las alteraciones por el paciente y cómo afectan a su entorno.
5. Exploración clínica:
    a. Postural.
    b. Respiración:
        – Modo respiratorio (bucal, nasal, combinado).
        – Tipo respiratorio (costoclavicular, torácico, costodiafragmático, invertido).
        – Patrón respiratorio durante la actividad vocal (funcional, superficial, fonación sin aire, gasto de aire residual, etc.).
        – Resistencia para un habla sostenida (contar en alto hasta 25). Capacidad vital (l/min); instrumental: espirómetro. Tiempo de soplo (TS/s); instrumental: cronómetro.
    c. Fonación:
        – Intensidad (normal, hipotónica audible, hipotónica inaudible, finales de oración áfonos, fluctuación, monotonía de la intensidad).
        – Tono (normal, grave, agudo, monótono).
        – Timbre: se puede utilizar la escala de valoración acústica de GRABS de Hirano y Arias, que valora 5 parámetros de 0 a 3 (0, ausencia; 1, leve; 2, moderado; 3, grave o severa): G (*Grade*): grado de disfonía; R (*Rouge*): ronquera, aspereza, impresión al oído de irregularidad en la vibración de las cuerdas vocales; A (*Astenia*): astenia, debilidad, poco alcance o intensidad; B (*Breathy*): escape de aire, defecto de cierre glótico; S (*Strain*): tensa, constreñida, apretada.
    d. Resonancia (normal, hipernasalidad, hiponasalidad).
    e. Prosodia (lectura de un texto).
    f. Musculatura orofacial: se utiliza una escala de 0 a 3 para valorar la rigidez y la bradicinesia (0, ausencia; 1, leve; 2, moderada; 3, severa o grave) y se especifica la presencia de temblor, discinesias y habilidad diadococinética alterada. Hay que explorar la lengua, los labios, la velofaringe y la laringe.
    g. Expresión facial (normal, hipomimia, asimetría de la mímica facial, parpadeo reducido, mirada fija e inexpresiva).
    h. Diadococinesia (dificultad para repetir deprisa «pa» [30 repeticiones], «ta» y «ka» [25 repeticiones], «pa-ta-ka» [8 repeticiones], dificultad para repetir deprisa «u-i» [20 repeticiones]).
    i. Articulación:
        – En el habla espontánea (articulación preservada, imprecisión articulatoria, dislalia, bloqueos, repeticiones).
        – En la lectura de pares mínimos: (bota-boca, pino-fino, pato-mato, pera-perra, etc.), articulación preservada, imprecisión articulatoria, dislalia, bloqueos, repeticiones.
    j. Ritmo del habla (normal, bradilalia, taquilalia, regular, irregular).
    k. Fluidez del habla (en la conversación espontánea, lectura de frases, lectura de un texto, tasa de habla [palabras/min]).
    l. Eficacia comunicativa:
        – Comunicación eficaz.
        – Mínima limitación para la comunicación.
        – Limitación moderada para la comunicación.
        – Limitación grave para la comunicación.
        – Requiere el uso de sistemas aumentativos de comunicación.
        – Uso de sistemas alternativos de comunicación.
    m. Deglución:
        – Sin afectación.

– Escape de los alimentos de la boca.
– Dificultad de masticación.
– Dificultad para desplazar los alimentos en la cavidad oral.
– Dificultad para iniciar el reflejo deglutorio.
– Necesidad de tragar dos o más veces el mismo bolo.
– Escape de alimentos a la faringe antes de iniciar el reflejo deglutorio.
– Tos o ahogo durante las comidas.
– Tos o ahogo después de las comidas.
– Regurgitación nasal de líquidos o sólidos.
– Disfagia aspirativa, propulsiva, aspirativa y propulsiva.
– Tos eficaz o tos débil e ineficaz.
– Ingesta impulsiva de alimentos.
– Lesiones por mordida en la cara interna de las mejillas.
– Dificultad para llevar los alimentos a la boca.
– Sialorrea.
– Babeo.
– Sequedad bucal.
– Requiere alimentación básica adaptada.
– Requiere alimentación enteral.

Además de la exploración clínica de la deglución, ha de realizarse, si es necesario, una videofluroscopia y el test de deglución, administrando al paciente alimentos de distintas consistencias y volúmenes. La videofluroscopia es una prueba radiológica que produce imágenes de vídeo laterales que analizan, imagen a imagen, el recorrido del bolo alimenticio durante todas las fases de la deglución. Utiliza contraste de bario a dos consistencias diferentes (néctar y líquido con volúmenes de 3, 5, 10, 15 y 20 ml para cada consistencia y un bolo líquido de 10 ml en la proyección anteroposterior). Explora la seguridad y la eficacia de la deglución para cada volumen y consistencia del bolo.

El test de deglución no es tan objetivo como la videofluoroscopia. El logopeda debe observar al paciente durante las comidas, detectando los síntomas clínicos de disfagia: goteo o babeo de agua por la boca, imposibilidad de masticar, dificultad para iniciar el reflejo deglutorio, tos o ahogo, regurgitación nasal, etc.

También es útil el test de deglución de Logemann, para el que sólo se necesita una jeringa de 10 ml de agua y un vaso con 50 ml de agua. El paciente bebe los 10 ml de agua de la jeringa repartida en tres dosis; si lo traga con dificultad, se le dan los 50 ml de agua con el vaso. Si sólo es capaz de tragar de 5 a 10 ml de agua, necesitará cambios en la consistencia de la dieta, utilizando espesantes para los líquidos y dieta triturada. Si el paciente tose al deglutir una mínima cantidad de agua o hay estridor, se le alimentará por vía enteral.

Se pueden utilizar pruebas complementarias para la exploración de la voz, como son el análisis acústico y la estroboscopia. Además, conviene realizar pruebas de evaluación cognitiva para detectar el posible deterioro del paciente con EP, que puede condicionar el tratamiento logopédico pero que veremos en el capítulo 13.

## Intervención logopédica

El tratamiento logopédico se debe orientar a minimizar (con el resto del equipo multidisciplinario) los posibles factores concomitantes que empeoran la comunicación o la deglución (postura inadecuada, mala dentición, alteraciones del estado de ánimo y conductuales, malos hábitos alimentarios o de sueño, efectos secundarios a fármacos, etc.) y optimizar las funciones dañadas (expresividad facial, intensidad de la voz, parámetros de calidad vocal, precisión articulatoria, ritmo del habla, prosodia, grafía, deglución) y/o las funciones residuales.

La finalidad es mejorar la calidad de vida de los pacientes con EP realizando un tratamiento paliativo, preventivo y de mantenimiento de las alteraciones de la comunicación y de la deglución. Dado que la EP es una enfermedad crónica y degenerativa, se han de realizar evaluaciones periódicas (cada 3 meses), ya que a medida que avanza la enfermedad, surgen nuevas necesidades terapéuticas.

De forma general, los objetivos de la intervención logopédica son mantener los componentes del habla intactos, mejorar los deteriorados, aumentar la sensibilidad muscular, mejorar la inhibición voluntaria, atenuar las alteraciones de la voz y potenciar las facultades de atención y control consciente para conseguir mejores resultados terapéuticos. Se deben trabajar las funciones alteradas de forma aislada y, una vez alcanzada una cierta mejoría, se trabajan de forma global.

Los ejercicios logopédicos practicados de forma regular producen un efecto beneficioso sobre los problemas del habla y consiguen una mayor inteligibilidad, una mejor dicción y una mayor capacidad para formar frases y llevar una conversación, así como una mejor capacidad para escribir.

Estos ejercicios deben realizarse diariamente o como mínimo cuatro veces a la semana. Es recomendable hacerlo delante de un espejo, para cerciorarse de que se realizan correctamente cuando el paciente los practica en casa.

### Técnicas para mejorar la hipomimia (movilizaciones activas y pasivas)

- Ejercicios de mímica facial. Son movilizaciones activas que el paciente realiza expresando con la cara, de forma exagerada, distintas emociones como enfado, alegría, sorpresa, tristeza, etc. Es importante que las realice frente a un espejo.
- Masajes faciales. Disminuyen la rigidez facial responsable de la hipomimia.

### Técnicas para mejorar la voz hipofónica y la disfonía hipocinética

#### Técnicas respiratorias

- Respiración costodiafragmática.
- Ejercicios de control de soplo. Persiguen una correcta dosificación aérea.
- Ejercicios de fuerza del soplo. Para que los pacientes con EP consigan una voz de llamada más potente y una tos más fuerte y eficaz, debe trabajarse la técnica del pujo abdominal.

#### Técnicas fonatorias

- Ejercicios de coordinación fonorrespiratoria.
- Control de la intensidad vocal.
- Control de la sonoridad.
- Control del tono vocal.
- Sistemas de retroalimentación visual y auditiva (sonómetro, vídeo, magnetófono). Son de gran utilidad, pues ayudan al paciente a percibir y corregir los cambios experimentados en la voz, la articulación y el ritmo del habla, y a desarrollar un autocontrol de su producción oral a tiempo real.
- Relajación laríngea. Se puede realizar mediante el masaje laríngeo, el bostezo, los ejercicios de movilidad de cabeza y cuello, la técnica de la masticación de Froeschels y la relajación laríngea

diferencial.

## Técnicas para mejorar la resonancia vocal

Se debe optimizar al máximo el uso de las cavidades de resonancia para crear un espacio resonador suficiente que refuerce el sonido laríngeo y aporte más color y armónicos al timbre de la voz. Se trata de que el paciente comprenda cómo la posición de sus órganos articulatorios afecta al sonido que finalmente se va a escuchar.

Se deben realizar, además, ejercicios para estimular la contracción y elevación del velo palatino, facilitando el cierre de la rinofaringe e inhibiendo la nasalización de los sonidos orales (masajeando las arcadas palatinas, haciendo gargarismos, emisiones guturales, ejercicios de soplo, etc.).

## Técnicas para la precisión articulatoria y el ritmo del habla

Se realizan para lograr una articulación clara y precisa y corregir las dislalias, si las hay.

### Praxias articulatorias (lengua, labios, mandíbula)

Se realizan para agilizar los movimientos y adquirir más fuerza, control, precisión, velocidad y extensión de la musculatura. Es importante que todos los movimientos se lleven a cabo rítmicamente para trabajar la habilidad diadococinética, pues su alteración es la principal causa de la pérdida de la fluidez del habla en la EP. Se pueden utilizar recursos como un metrónomo, tocar palmas o seguir el ritmo de cualquier fuente sonora regular. La ventaja del metrónomo es que se puede regular el ritmo más o menos rápido, dependiendo de las dificultades de cada paciente.

### Ejercicios de precisión articulatoria

Frente a un espejo, el logopeda enseña al paciente las posiciones y movimientos correctos de los órganos articulatorios para cada fonema que se pretende corregir.

### Ejercicios de control de velocidad del habla

Se realiza la lectura de un texto sílaba por sílaba a distintos ritmos del metrónomo, posteriormente palabra por palabra, frases a tres velocidades, etc.

## Técnicas prosódicas

Dotan al habla parkinsoniana de más musicalidad, mejoran la melodía, la acentuación y el ritmo del habla y se benefician de la realización de ejercicios de acentuación contrastada y de ejercicios de entonación contrastada (enunciado, exclamación, interrogación).

## Técnicas para una deglución eficaz y segura

El objetivo de estas técnicas es disminuir la frecuencia de aspiraciones y mejorar el estado nutricional de los pacientes con EP. Antes de comenzar con el tratamiento ha de efectuarse una exploración clínica exhaustiva de la deglución, como ya se ha indicado anteriormente, para diseñar el programa de intervención más eficaz y mejor adaptado a cada paciente.

### Postura adecuada del cuerpo durante las comidas

Se utiliza una silla con respaldo alto. El tronco debe estar totalmente apoyado en la línea media del respaldo de la silla, las caderas en ángulo recto con el tronco y los pies en el suelo. Si el paciente tiene muy poco control postural, se pueden utilizar cojines o almohadas y aparatos fijadores para mantener la posición

correcta.

## Posición de la cabeza

- Si la disfagia es de tipo aspirativo, debe hacerse una flexión anterior de la cabeza para facilitar la elevación y el cierre laríngeo; si además rota o flexiona la cabeza hacia el lado de peor movilidad, le ayudará a conseguir el cierre de la hemilaringe débil y el paso del bolo alimenticio por el lado sano.
- Si la disfagia es de tipo propulsivo, le cuesta controlar y desplazar el bolo dentro de la cavidad oral por un cierre labial incompetente y/o un déficit de la propulsión lingual, pero no existe riesgo de aspiración, debe extenderse la cabeza hacia atrás para aprovechar la acción de la gravedad. También debe inclinarse la cabeza hacia el lado de más movilidad, acortando la distancia entre la base de la lengua y el esófago para favorecer el tránsito del bolo.
- Si la disfagia es de tipo propulsivo y espirativo, se flexiona la cabeza hacia delante para disminuir el riesgo de atragantamiento. En estos casos el paciente se beneficia de algunas de las maniobras deglutorias y de recomendaciones prácticas, como colocar la comida en el lado menos afectado y lo más atrás posible para evitar su caída por las comisuras bucales.

## Maniobras deglutorias

Son una secuencia de acciones que favorecen el acto deglutorio y que requieren la participación activa del paciente. La elección del tipo de maniobra depende del problema de deglución que presente el paciente, de la dificultad que tenga para llevarla a cabo y de las alteraciones que aparezcan en la exploración funcional, como el estado respiratorio y la capacidad cognitiva.

- *Deglución supraglótica.* Consiste en inspirar profundamente y detener la respiración para cerrar la laringe, flexionar la cabeza para elevar la laringe y tragar en esta posición. Posteriormente se tose para eliminar posibles restos de comida. Está indicada en pacientes con disfagia de tipo espirativo pero que conserven cierto control respiratorio.
- *Deglución de esfuerzo.* Se trata de hacer un sobreesfuerzo voluntario y consciente a la hora de tragar para que la base de la lengua contacte con la faringe y favorezca la propulsión del bolo alimenticio.
- *Deglución supra-supraglótica.* Combina las dos anteriores; es útil en los pacientes con disfagia espirativa y propulsiva con buena capacidad respiratoria.
- *Doble deglución.* Consiste en tragar el bolo y hacer una segunda deglución seca, sin comida. Evita que queden restos de alimentos en la boca.
- *Maniobra de Mendelsohn.* Para compensar el retraso en la elevación laríngea del paciente con EP, se localiza con la mano (en el cuello) la laringe, elevándola desde la parte externa para después tragar. La puede realizar el propio paciente o un familiar o cuidador. Es útil en los casos de disfagia espirativa que cursan con afecciones respiratorias.
- *Maniobra de Masako.* El paciente estira la lengua sujetándola entre los dientes y traga. Se recomienda en las disfagias propulsivas.

## Alimentación básica adaptada

Si es necesario, se deben plantear cambios en el tipo de alimentación de los pacientes con EP que eviten las aspiraciones frecuentes y sus consecuencias; esto depende del grado de dificultad del paciente para la ingesta de alimentos.

Se debe adecuar el volumen del bolo y las consistencias líquida, sólida o semisólida para facilitar la deglución al paciente. Para estos pacientes se recomiendan volúmenes pequeños y colocados siempre en la parte más posterior de la boca, minimizando el déficit de propulsión y el riesgo de aspiraciones. Es conveniente que coma con cubiertos de postre para evitar que lleve grandes cantidades de comida a la boca.

En cuanto a la consistencia del bolo, suelen encontrar más dificultad para deglutir alimentos líquidos, incluso la propia saliva. Los líquidos se desplazan a gran velocidad dentro de la cavidad oral y al paciente no le da tiempo de activar el reflejo deglutorio, por lo que producen aspiraciones con más frecuencia. Para evitarlo, se pueden utilizar espesantes que se añaden a los líquidos, con lo que puede conseguirse la consistencia más adecuada para cada paciente y para cada momento, dependiendo de la evolución de la enfermedad.

En cuanto a los sólidos, el paciente con EP tiene dificultad en la masticación de los alimentos debido a la rigidez mandibular y a la falta de piezas dentarias. Si tiene prótesis dentales, deben estar bien colocadas y

fijadas. En estos casos está indicada la dieta blanda o dieta «túrmix». La consistencia de la comida debe ser homogénea y sin grumos. Los alimentos de consistencia mixta (líquido y sólido a la vez) son de alto riesgo, ya que provocan con gran frecuencia episodios de aspiraciones broncopulmonares.

Excepcionalmente, los pacientes con EP presentan disfagia grave; si es reversible, está indicada la alimentación por sonda nasogástrica, y si es crónica, la gastrostomía. Existen una serie de *ayudas técnicas para la deglución*, pero competen al terapeuta ocupacional y no al logopeda, y se tratan en el capítulo 12.

## Técnicas para mejorar la escritura

La mayoría de los pacientes con EP tienen problemas para escribir correctamente, ya sea por el temblor, por la rigidez muscular, por las alteraciones de la coordinación visuomotora o por déficits cognitivos. La rehabilitación de la grafía requiere unas habilidades básicas que mejoren el tamaño y la precisión de la letra.

### Rehabilitación de habilidades básicas

Se requieren una serie de requisitos para la ejecución de la grafía:

- Equilibrio muscular en la articulación de la muñeca: se realizan ejercicios de flexión, extensión y rotación de la muñeca para reducir la rigidez muscular.
- Mejora de la motricidad fina: se ejercita la pinza motora oponiendo el dedo pulgar a los dedos índice, medio, anular y meñique a distintas velocidades.
- Trabajo de la correcta coordinación oculomanual: realización de trazos, etc.
- Orientación espacial: se realizan trazos en todas las direcciones.
- Sentido del ritmo: con la ayuda de un metrónomo, se asocia cada golpe al trazo de una raya en el papel a distintas velocidades.
- Nivel de atención/concentración adecuados: localizar detalles en una lámina, repetir series progresivas de números y letras, etc.

### Estrategias para conseguir una letra más legible

La primera estrategia es realizar los ejercicios aprovechando las fases ON de la medicación. También hay que evitar factores negativos como la fatiga, el estrés, las distracciones o la falta de interés.

Es importante la corrección de la postura corporal de la mano y del papel, colocándolo sobre una superficie antideslizante para evitar que se mueva como consecuencia del temblor. Si el temblor interfiere gravemente, se le aconseja apretar el codo contra el costado para estabilizar la parte superior del brazo y pensar, antes de escribir, cómo expresar la idea en el papel, con lo que se evitan paradas innecesarias que pueden dar lugar a la aparición del temblor de reposo.

Es muy útil el uso de papel pautado. Para favorecer la firmeza del trazo, el paciente ha de utilizar bolígrafos de mango grueso, y en los casos de temblor leve se pueden añadir unas pequeñas pesas al bolígrafo que atenúen el trazo tembloroso.

Los ejercicios deben realizarse a diario; cuanto más escriba, más fácil será recuperar esta habilidad.

Si con estas ayudas no se consigue rehabilitar la escritura, se puede recurrir al ordenador o a la máquina de escribir. Si el grado de invalidez del paciente es importante, se pueden utilizar los nuevos sistemas de captura de voz que, a través del dictado, escriben directamente en la pantalla el mensaje que se está emitiendo.

## Comunicación aumentativa y alternativa

En el caso de pacientes con EP grave o muy evolucionada, en los que la comunicación está muy alterada y afecta a su vida cotidiana, puede ser necesario emplear métodos de comunicación aumentativa como las unidades portátiles de amplificación de la señal de voz o el laringófono (descartado en pacientes con EP con habla pobremente articulada).

Los métodos de comunicación alternativa son los que sustituyen totalmente el habla, y entre ellos se encuentran los sintetizadores de voz y los tableros de comunicación. Estos métodos se utilizan cuando han fracasado todas las medidas terapéuticas anteriores y requieren que el paciente desee comunicarse, comprenda el lenguaje, sea capaz de señalar, discrimine visualmente los signos, tenga memoria visual y auditiva y comprenda la representación simbólica visual.

No existe un método mejor que otro. Se ha de proponer a cada paciente un método personalizado

dependiendo de sus necesidades, de su vocabulario, de su entorno sociofamiliar, de sus habilidades cognitivas y del grado de movilidad.

## Bibliografía recomendada


1. Baijens LW, Speyer R, Passos VL, et al. Surface Electrical Stimulation in Dysphagic Parkinson Patients: A Randomized Clinical Trial. *Laryngoscope*. 2013;123:38–44.
2. Bayés Rusiñol A. *Rehabilitación integral de la enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos*. Barcelona: Ars Médica; 2003.
3. Bayés Rusiñol A, Forjaz MJ, Ayala A, et al. Consciencia de disfagia en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol*. 2011;53:664–672.
4. Illes J, Metter EJ, Hanson WR, Iritani S. Language production in Parkinson's disease: acoustic and linguistic considerations. *Brain Lang*. 1988;33:146–160.
5. Kalf JG, de Swart BJ, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012;18:311–315.
6. Love R, Webb W, Kirshner H. *Neurology for the speech and language pathologist*. Boston: Butterworth-Heinemann Elsevier; 2004.
7. Melle N. *Guía de intervención logopédica en la disartria*. Madrid: Síntesis; 2007.
8. Micheli F, Scorticati MC. *Convivir con la enfermedad de Parkinson*. 2.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004.
9. Robertson SJ, Thompson F. Speech therapy in Parkinson disease: A study of the efficacy and long-term effects of intensive treatment. *Br J Disord Commun*. 1984;19:213–224.
10. Scout S, Cairo FI, Williams BO. *Communication in Parkinson's disease*. Rockville, Maryland: Aspen; 1985.
11. Torres Carro O, León M, Álvarez E, Maragoto C, Álvarez L, Rivera O. Rehabilitación del lenguaje en la enfermedad de Parkinson. *Rev Mexicana de Neurociencia*. 2001;2:241–244.
12. Zurita M. *Guía de intervención logopédica en la enfermedad de Parkinson*. Madrid: Síntesis; 2005.

# Capítulo 12

# La terapia ocupacional en la enfermedad de Parkinson

*Sergio Santos del Riego*

## Introducción

La atención interdisciplinaria y holística de la persona con enfermedad de Parkinson (EP) implica el uso adecuado de medicamentos, cirugía y diversas modalidades terapéuticas orientadas a la reeducación funcional, tales como rehabilitación cinesiológica, logofoniatría, apoyo psicoterapéutico y terapia ocupacional (TO). La calidad de vida se ha incrementado en los pródromos de la enfermedad con la toma de medicación específica, lo que en muchos casos permite que los pacientes con EP desarrollen una vida cotidiana cercana a lo normal, tanto en el ámbito privado como en el profesional. La progresión de la enfermedad dificulta la realización de las actividades de la vida diaria (AVD) a medio/largo plazo, lo que motiva la alteración del rendimiento ocupacional y del estilo de vida. La disfunción ocupacional inducida es subsidiaria de intervención por el terapeuta ocupacional.

Según Begoña Andrés, la TO es «una disciplina sociosanitaria de readaptación *versus* autonomía personal que reeduca, readapta y aconseja al paciente y a su familia mediante la puesta en situaciones de actividad y de trabajos de la vida diaria». El terapeuta ocupacional evalúa las actitudes del paciente con EP en múltiples contextos, visita su vivienda para valorar los factores que pueden incidir en la movilidad y la seguridad y comprueba que tiene la capacidad de organizar la rutina cotidiana de la manera más apropiada e independiente posible. Estos profesionales pretenden restablecer, con actuaciones específicas en las diversas áreas de cometido ocupacional, la amplitud y la coordinación de los movimientos y la adquisición de habilidades cognitivas. El análisis y la utilización terapéutica de la ocupación se orientan al mantenimiento o al mejoramiento de las capacidades residuales físicas y cognitivas de las AVD (vestido, aseo, alimentación y movilidad) y de las habilidades manuales, a fin de promocionar la autonomía personal e incrementar la calidad de vida. Las estrategias de compensación, el entrenamiento con ayudas técnicas y adaptaciones y el ajuste razonable a los entornos domiciliario y laboral favorecen la integración sociolaboral de la persona con EP.

## La disfunción ocupacional en el paciente con enfermedad de Parkinson

La dinámica progresiva y lenta de la enfermedad permite optimizar paulatinamente la readaptación ecológica de la persona afectada. Sin embargo, la sintomatología traduce una pérdida de la autonomía, agravada por la variabilidad clínica del proceso, que se instaura a medida que disminuye la capacidad y se incrementa el grado de dependencia. La pérdida progresiva de las capacidades funcionales se relaciona con la instauración de los síntomas, los efectos de la medicación y la utilización de estrategias paliativas y de compensación en las alteraciones del movimiento, la cognición, la comunicación, la afectividad y la interacción con el medio. Las rutinas cotidianas se pueden ver afectadas por la variabilidad diaria del patrón de la EP.

El comienzo insidioso de la enfermedad, en múltiples ocasiones percibido únicamente por la familia, se expresa habitualmente como una deficiencia motora. En esta fase, denominada «fenómeno de luna de miel», hay respuesta suficiente a los fármacos antiparkinsonianos. Aunque la calidad de vida del enfermo aumenta con la medicación, algunos indican que les produce aletargamiento. Los factores que influyen en el estilo de vida del paciente con EP son la toma de medicación, la interacción social con otras personas circundantes (familia, amigos, cuidadores y profesionales de la salud), las actividades de ocio, el bienestar psicofísico y social, la exploración de alternativas en las tareas habituales y otros condicionamientos del entorno, tales como el estrés y las fluctuaciones cotidianas diarias, que hacen que la EP se manifieste de una forma muy personalizada. Estos enfermos achacan sus problemas cotidianos al proceso patológico, aunque la mayoría desarrollan estrategias de compensación adecuadas, con excepciones en las que se describen estados de frustración. En estos casos, y para mantener la funcionalidad, es importante una actitud personal y mental positiva.

La sintomatología inespecífica incluye anomalías en la postura, torpeza en el movimiento, temblor, cara inexpresiva, voz monótona, empequeñecimiento de la escritura y/o síntomas psíquicos como irritabilidad, ansiedad y depresión. No es habitual que la enfermedad se inicie con los signos clásicos. Sin embargo, en estas etapas tempranas también se pueden producir alteraciones de la movilidad y de las transferencias y una notable discapacidad en las AVD generadora de dependencia. Los pacientes con EP son subsidiarios de intervención por el terapeuta ocupacional si cumplen los criterios del UK Parkinson's Disease Society Brain Bank (v. cap. 1).

El diagnóstico clínico de la fase de la enfermedad se basa en la existencia de una tríada sintomática clásica que incluye temblor, rigidez y bradicinesia. De estos síntomas, la rigidez y la bradicinesia son los que afectan prematuramente al desarrollo ocupacional de la persona con EP. La afectación muscular se traduce en alteraciones del rendimiento y de la coordinación motora fina. El temblor de reposo es, en muchos casos, el primer síntoma (80%) y el que menos disfunción ocupacional produce. El temblor, generalmente unilateral, se manifiesta con movimientos de «amasar píldoras» y de «pedaleo», desaparece con el movimiento voluntario y el sueño y empeora en situaciones de estrés. La rigidez plástica, «en rueda dentada» o «de Nero», es una alteración de la contracción muscular que aparece con movimientos pasivos y se potencia con movimientos voluntarios contralaterales, lo que se denomina signo de Froment. La rigidez es más intensa en las fases finales de la enfermedad e induce alteraciones en la postura y en el movimiento. La persona con EP muestra una actitud física específica, inmóvil, rígida, con equilibrio inestable, la espalda y la cabeza flexionadas, las caderas y las rodillas discretamente dobladas y los miembros superiores con los hombros en antepulsión, los codos en discreta flexión, los antebrazos en pronación, las muñecas en extensión y las manos en posición de escribano, esto es, con flexión de metacarpofalángicas, extensión de interfalángicas y aducción del pulgar, actitud física derivada de la rigidez que afecta fundamentalmente a los músculos flexores. El paciente con EP se moviliza en bloque, con marchas de comienzo y fin lentos y festinantes, inclinados hacia delante, sin balanceo de los miembros superiores, a pasos cortos, levantando los pies y con tendencia a la propulsión en búsqueda del centro de gravedad del cuerpo. Presentan dificultad para realizar cambios de posición y giros de tronco.

La alteración del sueño de la persona con EP y el mayor riesgo de caerse son factores que influyen negativamente en las actividades ocupacionales y en la movilidad, con repercusión en las AVD, traslados, cambios de dirección, transferencias y en el uso de sillas. La bradicinesia/acinesia, principal síntoma inductor de discapacidad y dependencia, supone la pérdida o disminución de movimientos espontáneos (adinamia gestual) y de actitudes motoras automáticas que se manifiestan en la torpeza generalizada del movimiento, la cara de máscara, la voz monótona e ininteligible, sin control respiratorio, y la escritura micrográfica, incluso con babeo y alteraciones en la masticación. La bradicinesia afecta al rendimiento ocupacional, ya que lentifica la realización de las AVD. La afectación de los músculos de la cara induce problemas en la comunicación humana y altera determinadas AVD de gran trascendencia, como la alimentación y la relación con otras

personas. Según se ha documentado, la rigidez y la bradicinesia son los síntomas responsables de la reducción de la movilidad y de la dificultad de realizar tareas por parte de la persona con EP.

El paciente, según avanza la enfermedad, puede estar a veces bastante activo y pasar a la más absoluta inmovilidad en un período de tiempo corto, lo que se denomina fenómeno ON-OFF. En fases tardías predominan los síntomas cognitivos, tales como alteraciones visuoespaciales, lentificación en la secuenciación del pensamiento y alteración de las funciones sensoriomotoras y del lenguaje.

Se describe semiología añadida muy variada y fenómenos que suponen grandes variaciones cotidianas en el rol ocupacional del paciente. Las manifestaciones neuropsiquiátricas, cognitivas y autonómicas, el dolor osteoarticular y/o muscular, las parestesias, las alteraciones del sueño y de la actividad sexual empeoran la calidad de vida. La persona con EP suele presentar baja autoestima, ansiedad, depresión y alucinaciones. Esta sintomatología no les permite expresar físicamente sus emociones, por lo que se convierten en beneficiarios de grupos de autoayuda con los objetivos de intercambiar experiencias, establecer estrategias de compensación e intercambiar estímulos de autocompetencia. La depresión y el deterioro cognitivo afectan a la mitad de los pacientes y son factores añadidos de inactividad generadores de dependencia, que también inducen disfunciones en la movilidad, el rendimiento ocupacional y los roles sociales. Derivada de la disminución de la movilidad física, la EP genera soledad y aislamiento social. La persona presenta una actitud introvertida y una complicada interacción social, que se traduce en incapacidad para realizar trabajos, viajar y participar en otras aficiones. Tienen un mayor riesgo de desarrollar demencia, aunque las manifestaciones mentales van desde la normalidad hasta la aparición de demencia subcortical o tipo Alzheimer, junto con otros cuadros psicóticos, alteraciones neuropsicológicas o afectivas. Los enfermos pueden presentar alteraciones frontales, visuoespaciales, mnésicas, de la orientación, del ánimo, del lenguaje y del habla. Las manifestaciones autonómicas que empeoran la calidad de vida son la hipotensión ortostática (responsable de caídas en los cambios de posición), la hipersecreción sebácea, la incontinencia urinaria y el estreñimiento, entre otras. El dolor y las parestesias, relacionados con la rigidez muscular, no afectan al rendimiento ocupacional, aunque sí a la calidad de vida. La sintomatología de la EP está relacionada con la etiopatología básica que origina la enfermedad, la alteración de la vida cotidiana, la falta de autoeficacia, las dificultades en las comunicaciones interpersonales y la alteración de los roles ocupacionales laborales y sociales.

El entorno sociocultural de la EP permite distinguir alteraciones en varios tipos de AVD: de autocuidado/automantenimiento, productivas (domicilio y trabajo) y de ocio y tiempo libre. Las disfunciones ocupacionales tienen una expresividad muy variada en las AVD, sean básicas, instrumentales o avanzadas.

- Las AVD *básicas*, consideradas como las actividades de autocuidado o automantenimiento, son las que reflejan las necesidades primarias: nutrición, sueño, higiene y arreglo personal, tales como la apariencia, el vestido, el control de esfínteres, el aseo, el baño, el cuidado del cabello, la higiene dental, el afeitado y el cuidado de las uñas. Otros autores incluyen la marcha, las transferencias, los volteos, la sexualidad, la socialización y algunas otras actividades instrumentales de gran trascendencia en la vida cotidiana.
- Las AVD *instrumentales* comprenden la manipulación de objetos, la comunicación mediante la escritura o el teléfono, el manejo de algunos aparatos sencillos (llaves, interruptores de la luz), el cierre y la apertura de ventanas, el teléfono, el uso de electrodomésticos, de ordenadores y de los sistemas de comunicación aumentativa o alternativa. Las actividades «productivas» u «obligaciones de rol» se refieren a la interacción del paciente con su entorno, e incluyen el cuidado del hogar, el mantenimiento de la casa y del coche, el cuidado de otras personas, la toma de medicación, el cuidado de la salud, el uso del transporte, hacer la compra, manejar el dinero, los procedimientos de seguridad y el funcionamiento de algunos aparatos electrodomésticos y de nuevas tecnologías. También se consideran «productivas» las actividades educativas, formativas y vocacionales, y las relacionadas con la interacción de la persona en la comunidad, tales como el uso accesible del transporte, hacer la compra, realizar trámites burocráticos, y las relacionadas con el mundo laboral (empleo ordinario y protegido).
- Las AVD *avanzadas* lúdico-sociales incluyen los juegos, los deportes, los pasatiempos y las actividades creativas y sociales, realizadas en el hogar y en la comunidad. En este contexto, la sintomatología de la EP supone alteraciones en el autocuidado/automantenimiento de la persona, causa dificultades en las AVD dentro (tareas domésticas) y fuera de la vivienda (compras), así como la pérdida del empleo y la imposibilidad para realizar muchas actividades de ocio y otras aficiones, como «irse de vacaciones». Sin embargo, las personas con EP disponen de más tiempo, y algunos enfermos pueden incluso encontrar otro trabajo adaptado a sus capacidades. En la literatura médica se han descrito las dificultades y la lentitud de ejecución de las actividades laborales de la persona con EP, de tal forma que pueden observar estrategias de actuación de otras personas que favorecen la interacción y la integración sociolaboral. También se producen alteraciones en la vida sexual y social. La pérdida de la identidad social origina malestar en los familiares, que se acentúa por el rol que éstos asumen como cuidadores en la mayoría de los casos. Las fluctuaciones ON-OFF, los

bloqueos, las discinesias y las caídas suponen cambios imprevisibles de dependencia/independencia que dificultan la readaptación de la persona con EP. También se pueden encontrar alteradas las «habilidades básicas transferibles», o sea, la movilidad del paciente en entornos diferentes, y diversas habilidades relacionadas con la manipulación manual del medio, la comunicación humana, la toma de decisiones y la solución de problemas.

## Atención terapéutica interdisciplinaria y holística

El paciente con EP precisa una intervención física, psicológica y social que demanda intervención farmacológica y rehabilitadora y requiere la presencia de diversos profesionales de la salud. La intervención temprana en la EP implica la participación coordinada de médicos (especialistas en neurología y en medicina física y rehabilitación), personal de enfermería, fisioterapeutas, logopedas y terapeutas ocupacionales. En estadios más avanzados, cuando el tratamiento médico disminuye paulatinamente su eficacia, se puede requerir la presencia de dietistas, trabajadores sociales, podólogos y psicólogos, entre otros. No es infrecuente que diversos profesionales de la salud se vean comprometidos con una misma problemática (p. ej., en las alteraciones de la deglución participan especialistas en medicina interna, de aparato digestivo, otorrinolaringología, medicina física y rehabilitación, foniatría, logopedia, fisioterapia, dietética y TO). La coordinación del equipo de profesionales recae en el especialista en medicina física y rehabilitación, y la clarificación de roles y la colaboración, en lugar de la duplicación, es la clave del éxito conjunto del equipo.

Es conveniente realizar una evaluación definitoria de las potencialidades del enfermo antes de la intervención terapéutica interdisciplinaria. El conocimiento preciso de la postura, el equilibrio, la marcha, la movilidad, el dolor y las limitaciones y actitudes de las AVD básicas, laborales, sociales y de ocio y tiempo libre permiten concretar los objetivos terapéuticos y establecer estrategias físicas y ocupacionales específicas.

*A posteriori*, se establece un tratamiento individualizado para mejorar el estado general, aliviar el dolor, evitar, retrasar o reducir los problemas musculoesqueléticos, prevenir agravamientos y mejorar la calidad de vida. Las pautas de tratamiento incluyen cinesiterapia postural y dinámica, fisioterapia respiratoria, logofoniatría, psicoterapia, TO y actuaciones medicamentosas. Las técnicas de psicomotricidad, de expresión corporal, de relajación, de interacción social y de afrontamiento de las aficiones son adecuadas para restablecer la estática y la dinámica y para mejorar la capacidad funcional del paciente con EP. Es prácticamente imposible homogeneizar un protocolo de tratamiento rehabilitador debido a la heterogeneidad clínica de los pacientes.

# Atención específica de terapia ocupacional

## Terapia ocupacional y evaluación

Para la recogida estructurada de datos en la EP, los modelos idóneos de TO son la medición canadiense de la actuación ocupacional (*Canadian Occupational Performance Measure* [COPM]), el modelo de ocupación humana (*Model of Human Occupation* [MHO]) y la evaluación de las habilidades de comunicación e interacción.

Las baterías estandarizadas más adecuadas para valorar las AVD básicas de «autocuidado» en la EP se reflejan en el cuadro 12.1. Sin embargo, para evaluar a estos pacientes se recomiendan escalas validadas para la EP, como la *United Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), la ya mencionada COPM y la valoración de las habilidades motrices de Fisher (*Assessment of Motor and Process Skills* [AMPS]). La UPDRS se utiliza para medir aspectos físicos, cognitivos y afectivos de la enfermedad y sus complicaciones. Consta de pruebas de AVD de «autocuidado» que se realizan cronometradamente. En esta batería se integra la escala de Hoehn y Yahr, que establece cinco niveles de gravedad en la EP (v. cap. 1). El modelo canadiense recomienda la COPM como una batería efectiva, fácil de administrar, con mediciones centradas en el cliente y sensible a los cambios. Se administra en 30 min como una entrevista semiestructurada. Esta escala identifica prioridades en el rendimiento ocupacional de las AVD básicas, laborales y de ocio en diversas etapas de la vida. Sin embargo, no se dispone de criterios y modelos comparables de referencia. La AMPS también mide el rendimiento y valora las habilidades motoras de las actividades ocupacionales. El índice de Barthel, sesgado hacia la continencia y la higiene, se utiliza con más frecuencia en pacientes geriátricos a fin de determinar si deben estar institucionalizados o en el hogar. La escala de síntomas extrapiramidales (*Extrapyramidal Symptoms Rating Scale*), que no está validada en la EP, valora la expresividad facial, la bradicinesia, la marcha/postura, el temblor y la acatisia, aunque fundamentalmente se emplea en enfermos esquizofrénicos. La puntuación de AVD de Brown valora la motricidad gruesa y la coordinación fina, aunque no la higiene.

**Cuadro 12.1**

### Baterías de valoración de actividades básicas/autocuidado

- *United Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS)
- *Canadian Occupational Performance Measure* (COPM)
- *Assessment of Motor and Process Skills* (AMPS)
- *Barthel Index*
- *The Northwestern University Disability Scale*
- *The Self Care Scale*
- *The Webster Rating Scale*
- *The Activities of Daily Living Scale*
- *The University of California Los Angeles Scale*
- *The New York University Parkinson's Disease Disability Scale*
- *The King's College Hospital Parkinson's Disease Rating Scales*
- *Extrapyramidal Symptoms Rating Scale*
- *Purdue Pegboard test for dexterity*
- *Test for upper extremity dexterity*
- *Nottingham Health Profile*
- *Bradburn Index of Psychological Well-Being*
- *Functional Independence Measure* (FIM)
- *Functional Assessment Measure* (FAM)
- *Rivermead ADL Assessment*
- *Heimann and Allen Routine Task Inventory*
- *Milwaukee Evaluation of Daily Skills*
- Puntuación de AVD de Brown

Las escalas de valoración de las AVD «instrumentales» en la EP se reflejan en el cuadro 12.2. El rol ocupacional de la persona con EP y la inserción-adaptación funcional en el hogar y en la comunidad se valoran con el cuestionario de integración en la comunidad (*Community Integration Questionnaire*) o con el

índice de dependencia en la comunidad de Eakin (*Community Dependency Index*), entre otras baterías. Las actividades ocupacionales laborales se evalúan con la escala de impacto del trabajo en el entorno (*Work Environment Impact Scale*) y la entrevista para el rol del trabajador de Moore y Kielhofner (*Worker Role Interview*).

**Cuadro 12.2**

## Baterías de valoración de actividades instrumentales/productivas

- Escala de Lawton y Brody
- *Baume-Edwards Kitchen Task Assessment*
- *Assessment of Motor and Process Skills* (AMPS)
- *Community Integration Questionnaire*
- *Eakin Community Dependency Index*
- *Kohlman Evaluation of Living Skills*
- *Assessment of Communication and Interaction Skills*
- *Client Centred Community Occupational Performance*
- *Role Checklist*
- *Work Environment Impact Scale*
- *Kielhofner Worker Role Interview*

Las entrevistas directas, semiestructuradas o estructuradas, y el uso de escalas, baterías o test de valoración como la prueba-relación de actividades de Oakley (*Interest Check List*) o el cuestionario de valoración del ocio de Nottingham (*Assessment Nottingham Leisure Questionnaire*) permiten valorar la disfunción ocupacional del ocio.

La disfunción cognitiva del paciente con EP se evalúa con baterías, escalas y tests que se exponen en el cuadro 12.3. La escala *Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment* (LOTCA) analiza la orientación y el empleo de los elementos cotidianos, la percepción visual y espacial, la organización visuomotora, la imitación motora, la memoria y la estructura del pensamiento. Otras pruebas usadas son la batería Chessington, también conocida como *Chessington Occupational Therapy Neurological Assessment Battery* (COTNAB), que define la capacidad funcional y cuyo uso se orienta a evaluar los factores perceptivos y cognitivos y no aspectos de la vida diaria.

**Cuadro 12.3**

## Baterías de valoración cognitiva

- *Minimental State Examination*
- *Middlesex Elderly Assessment of Mental State*
- *Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment*
- *Chessington Occupational Therapy Neurological Assessment Battery*
- *Allen's Cognitive Levels Assessments*
- *Rivermead Perceptual Assessment Battery*
- *Rivermead Behavioural Memory Test*
- *The Cognitive Assessment of Minnesota*
- Mini-examen de Lobo
- Escala de Pfeiffer
- Escala de incapacidad mental de la Cruz Roja

Las escalas para valorar la personalidad y el humor del paciente con EP más significativas son la *Positive Affect Negative Affect Scales* (PANAS), la realización de entrevistas semiestructuradas y la *NEO-Five Factor Inventory*. La escala PANAS consta de veinte palabras, diez con etiqueta positiva y el resto con carga emocional negativa. Según algunos autores, las entrevistas del terapeuta ocupacional con el paciente con EP son útiles para el análisis de la personalidad, ya que la participación en actividades ocupacionales le permite desarrollar su identidad personal y expresar los pensamientos y sentimientos que habitualmente no puede manifestar mediante la comunicación verbal. El contenido de la discusión de un terapeuta ocupacional con el paciente sobre la participación en sus actividades favoritas, así como el tono y la frecuencia de la comunicación verbal, pueden proporcionar un perfil preciso de la personalidad e identidad del paciente con EP. Esta información privilegiada del terapeuta ocupacional será de gran ayuda en la consulta del médico. En un porcentaje elevado de pacientes con EP, la depresión es el origen de la pérdida de calidad de vida. Por ello,

conviene definir los datos relacionados con la afectividad mediante el índice de Beck (*Beck Depression Index*), que es la prueba más adecuada, y las escalas de depresión de Hamilton, de Brink-Yesavage y la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS).

La medida de la discapacidad y de la calidad de la vida se realizan con escalas específicas (como el *Parkinson's Disease Questionnaire-39* [PDQ-39], el *Parkinson's Disease Questionnaire-16*, la *Parkinson's Disease Quality of Life Scale* y *The Parkinson's Impact Measurement Scale* [PIMS]) y baterías generales, como la *Short Form-36* (SF-36). Además, el *Nottingham Health Profile* (NHP) evalúa el sueño, la movilidad física, la energía, el dolor, las reacciones emocionales y las interacciones sociales que permiten presentar el estado de salud del paciente con EP. La PDQ-39, que es la mejor escala para medir la calidad de vida del paciente con EP, define las implicaciones emocionales y sociales de la enfermedad. Esta prueba se ha utilizado para valorar los resultados de las intervenciones médicas específicas. Según este cuestionario, los factores que empeoran la calidad de vida son la inestabilidad postural y la bradicinesia, mientras que el temblor y la rigidez tienen un efecto menor.

El análisis económico del coste de cada terapia es relevante para determinar el coste-eficacia, el coste-utilidad y el coste-beneficio. Las técnicas de análisis económico permiten concretar aspectos relacionados con el cuidado de los pacientes con EP en los servicios públicos o privados de salud. Sin embargo, es difícil realizar estudios económicos, ya que no son generalizables al no existir programas terapéuticos similares para la EP. La escala *Carer Strain Index* se emplea como medida idónea para conocer la necesidad de asistencia en estos pacientes y para rentabilizar la intervención terapéutica en la EP.

## Terapia ocupacional e intervención

La Carta de Ottawa para la promoción de la Salud (Ottawa Health and Welfare, 1986) define la intervención preventiva y terapéutica del profesional de TO en la EP. El terapeuta ocupacional es un miembro del equipo interdisciplinario que atiende a los pacientes con EP en los servicios de salud y en los servicios sociales. Sin embargo, los terapeutas ocupacionales que participan en el tratamiento de estos pacientes son pocos, como se deduce del análisis de diversos estudios realizados y recogidos en la literatura científica. La escasa presencia de terapeutas ocupacionales en el tratamiento de la EP se traduce fundamentalmente en un incremento del uso inadecuado de las ayudas técnicas.

### Intervención preventiva

La educación preventiva del paciente con EP es responsabilidad de todos los profesionales de la salud del equipo interdisciplinario. El terapeuta ocupacional analiza las capacidades del desempeño ocupacional y emprende medidas que ayudan a normalizar el funcionamiento y a corregir disfunciones ocupacionales leves, sin traducción cotidiana, con el objetivo de evitar disfunciones de entidad. El carácter preventivo de la actuación del terapeuta se extiende al proceso de evaluación del ejercicio ocupacional con el fin de establecer procedimientos orientados a evitar deformidades, mantener la postura adecuada y evitar alteraciones funcionales mayores derivadas de la sintomatología o del mal uso de férulas o de ayudas técnicas.

El terapeuta ocupacional lleva a cabo la adaptación ecológica del hogar como prevención orientada a facilitar la movilidad y transferencias de los pacientes con EP, así como para evitar las caídas. El profesional de TO también guía y controla la intervención terapéutica de la actividad ocupacional con carácter preventivo para evitar que tanto la repetición exhaustiva como la calidad en la actuación puedan inducir efectos lesivos sobre las diferentes estructuras anatómicas. La mayoría de los programas preventivos de TO tienen como objetivo la prevención de las caídas para reducir los ingresos de estos pacientes, mejorar la calidad de vida y adecuar el coste-eficacia de este proceso.

### Intervención terapéutica

La intervención terapéutica de TO en el paciente con EP está orientada a mejorar la movilidad, el cuidado personal y las tareas domésticas, realizar el análisis y la aplicación de adaptaciones funcionales, ayudas técnicas y otros equipamientos, establecer la supresión de barreras y el control del medio, promover el asesoramiento al enfermo y a la familia, y desarrollar la formación y orientación específica de cuidadores y otros profesionales.

Los pacientes con EP suelen llegar a las unidades de TO cuando los síntomas y sus limitaciones están ya muy avanzados. Aunque, como se ha dicho antes, los terapeutas ocupacionales todavía son escasamente requeridos para tratar estos enfermos. Sin embargo, se ha sugerido que el terapeuta ocupacional es el

profesional más adecuado para el cuidado y el control de las tomas de medicación.

Los principios de actuación terapéutica de la TO son las estrategias de actividad ocupacional y de adaptación funcional al entorno. El rol del terapeuta ocupacional consiste en apoyar al paciente y mantener o mejorar las actividades de cuidado individual, laborales y recreativas. En este contexto, la actuación del terapeuta ocupacional está orientada a la reeducación funcional de la postura y la marcha mediante el uso de actividades ocupacionales reguladoras de la coordinación y de la actividad motora voluntaria. Es el profesional idóneo para estructurar los hábitos rutinarios cotidianos del enfermo e informar, entrenar y asesorar al usuario, a los familiares y a los cuidadores en el manejo de técnicas complementarias en todos los entornos, adaptando las actividades ocupacionales a la dinámica de la enfermedad. Este profesional rentabiliza funcionalmente el uso de las manos y el desarrollo de las AVD básicas, instrumentales y sociales. También favorece la adaptación del paciente con EP en el entorno, adiestrándole en el uso de ayudas técnicas y de adaptaciones personales (elásticos, velcros, etc.) y realizando modificaciones en el hogar (eliminar obstáculos, fijar alfombras al suelo, sustituir la bañera por una ducha, etc.) que mejoran la seguridad personal y la calidad de vida. El terapeuta ocupacional participa en la rehabilitación de la escritura, junto con el logopeda, y en la reeducación cognitiva, junto con el psicólogo.

Los enfermos de Parkinson idiopático, que cumplen los criterios del UK Parkinson's Disease Society Brain Bank (v. cap. 1), son subsidiarios de la intervención terapéutica prioritaria de TO, ya que presentan un pronóstico mejor que los parkinsonismos secundarios. El marco teórico empleado en el tratamiento de la EP adopta un enfoque centrado en el paciente y su medio, en la actividad realizada y en el rendimiento funcional. La intervención de TO en la EP también se puede referenciar teóricamente en el marco educacional de aprendizaje, compensando con cambios en el estilo de vida, o en el marco rehabilitador, mejorando la funcionalidad.

Previamente, el terapeuta ocupacional ha de conocer el grado de colaboración del paciente, valorando la cognición con el test *Minimental Status Examination* (MMSE), el cumplimiento de los criterios de inclusión terapéutica y el grado de afectación con la escala de Hoehn y Yahr. *A posteriori*, los terapeutas ocupacionales centran las intervenciones terapéuticas en la utilización de la ocupación significativa que otorga sentido a la condición humana. El análisis preciso de las capacidades funcionales físicas, psicosociales, cognitivas y ocupacionales del paciente con EP, así como la definición detallada de su interacción con el entorno, permiten establecer los objetivos terapéuticos y reorganizar la rutina diaria e individualizada de actividades de manera eficaz y segura.

Los escenarios terapéuticos principales en los que se desarrolla la actuación del terapeuta ocupacional son el domicilio, el centro de día y la residencia sociosanitaria. Las terapias individuales o en grupo se realizan durante varios meses, fundamentalmente con pacientes con EP idiopática en estado ON y con un grado I o II de Hoehn y Yahr. No existen uno o varios programas definidos de TO para la atención holística de la EP, si bien es cierto que la actuación creativa del terapeuta ocupacional se adapta a la rutina del paciente y a los períodos ON-OFF de la enfermedad. El terapeuta ocupacional determina e incentiva la realización de actividades sencillas que se deben desarrollar en períodos ON de forma rutinaria, pausada y tranquila para evitar que aumenten el temblor, la ansiedad y la fatigabilidad.

Las actividades ocupacionales han de implicar a todas las articulaciones del paciente con EP para, sin provocar dolor, reeducar funcionalmente la postura, la marcha y las capacidades cotidianas del paciente. Se debe acompasar la actividad ocupacional con la realización de ejercicios respiratorios abdómino-diafragmáticos. El terapeuta ocupacional actúa paliando los trastornos de la coordinación motora gruesa y fina, de la prensa y de los agarres en las AVD básicas/ automantenimiento, instrumentales/productivas y de ocio y tiempo libre. Algunos autores recomiendan actividades de movilización general, funcionales, educativas y de socialización. Otros emplean manualidades y actividades de expresión tales como pintura, cestería, canto, danza y juegos, muy alejadas de los fundamentos vigentes de la TO moderna. El terapeuta ocupacional interviene entrenando, adaptando y asesorando la rutina diaria de las actividades de autocuidado y trabaja la movilidad y las transferencias hacia la cama, la silla, el baño y el inodoro. Si el paciente no consigue mantener una actividad cotidiana rutinaria, se actúa modificando su rol personal, profesional y social. Los pacientes aprenden a desarrollar nuevas maneras para realizar las AVD con sutiles modificaciones en el mobiliario del hogar o en la vestimenta.

La persona con EP repasa mentalmente, rememora o repite con tranquilidad las actividades, aprende nuevos conceptos y realiza tareas familiares, aunque estos pacientes prefieren la lectura y ver la televisión. Las estrategias cognitivas, tales como la atención y realización de una sola tarea, de ejercicios de relajación, respiratorios y de concentración, de planificación y expresión verbal de acciones pueden ayudar a mejorar las habilidades y la actividad del paciente con EP. Asimismo, se emplean técnicas de reorientación temporoespacial, de orientación en la realidad, de mantenimiento de la interacción social, de reminiscencia y repaso de vida y de motivación. En el entrenamiento cognitivo de las AVD se emplean juegos para estimular la atención, la concentración, la orientación espacial y el cálculo, como el parchís, el dominó o la realización de crucigramas, entre otros. La gravedad en el área motora o cognitiva dificulta, e incluso impide, la

realización de los tratamientos por parte del terapeuta ocupacional. Los terapeutas ocupacionales pueden participar en la rehabilitación de las alteraciones del habla y la escritura y valoran la seguridad del domicilio, la interacción social y las actividades de ocio (p. ej., la dificultad para irse de vacaciones).

El paciente con EP ofrece una impresión inexacta de su personalidad, que es negativa, por lo que la realización de actividades favoritas otorga al paciente una capacidad de expresión a través del lenguaje no verbal, hecho que apoya la reinserción laboral y minimiza el impacto social de la enfermedad. Sin embargo, la ansiedad, la depresión o las alteraciones sexuales del paciente con EP son atendidas por otros profesionales específicos. Recientemente, la evidencia basada en la práctica ha sido reconocida como un instrumento valioso de los terapeutas ocupacionales. El terapeuta ocupacional analiza los estudios de investigación, analiza el juicio clínico, las opciones terapéuticas, así como el interés del paciente a efectos de proporcionar el tratamiento más eficiente posible. Sin embargo, a pesar de la importancia de la puesta en práctica de la TO basada en la evidencia, la carencia de acceso en tiempo real a conclusiones de investigación puede hacer difícil la utilización de este instrumento para el terapeuta ocupacional. El objetivo final de la actuación de TO es conseguir el rendimiento ocupacional más adecuado como resultado de la interacción de la persona, el medio y la actividad dentro de la cultura y los roles que desempeña.

## Intervención en las actividades de la vida diaria de autocuidado/automantenimiento

Se debe planificar y documentar la rutina diaria del paciente con EP adaptándola a los gustos e intereses y a las necesidades de autocuidado. Se emplean muchas adaptaciones y elementos facilitadores, como cepillos de dientes y máquinas de afeitar eléctricos, grifos monomando, tapones de fácil abertura, esponjas de mango largo, dosificador para el jabón, grandes toallas y albornoz, alzas elevadoras del asiento del inodoro, barras asideras, alfombras antideslizantes, tablas-asientos de transferencias fijas, plegables o móviles, etc. Los utensilios y vestimentas deben estar próximos a la persona con EP para evitar cambios de posición repetidos (cuadros 12.4 a 12.6).

**Cuadro 12.4**

### Ayudas técnicas para actividades básicas/autocuidado

#### Baño e higiene

Peines con mangos alargados. Cepillo de dientes eléctrico. Máquina de afeitar inalámbrica. Adaptadores para grifos. Barras de sujeción. Ayudas para manicura y pedicura. Esponja con mango alargado. Cepillos con mango engrosado. Engrosadores de mangos. Tijeras para las uñas. Adaptación para los grifos. Alza elevadora de inodoro. Barra. Tabla de bañera. Asiento giratorio. Sillas de ducha, WC y con orinal. Pinzas de papel higiénico. Duchas y secadores incorporados al retrete. Etcétera.

#### Vestirse y desvestirse

Calzados especiales. Calzador de mango largo. Calzador con ayuda para colocar calcetín y medias. Abotonador. Pinzas. Tiradores grandes para cremalleras. Dispositivos para abotonar. Velcros. Cordones elásticos. Etcétera.

#### Alimentación

Cubiertos y platos adaptados. Tapetes adherentes. Abre tapones antideslizantes. Cuchillo-tenedor cubiertos con velero. Cubiertos flexibles. Tazas con dos asas. Tabla para la preparación de los alimentos. Reborde para platos. Engrosador para cubiertos. Tapete antideslizante. Mango para abrir botones del gas.

#### Movilidad y transferencias

#### Transferencias

Tablas y discos giratorios. Grúas fijas o móviles, hidráulicas o eléctricas.

#### Ayudas de marcha

Bastones simples o especiales, plegables o no. Muletas cortas y largas y andadores simples o especiales; por ejemplo, andador con ruedas, andador con asiento y cesta, hemiandador o borriqueta. Bastón inglés o canadiense (codo) o muleta canadiense (axila).

#### Sustitutos de marcha

Sillas y sillones altos. Sillas de ruedas. Vehículos adaptados o especiales. Somier y colchón duro. Triángulo y escalera. Barras de sujeción fijas. Etcétera.

#### Comunicación funcional

Uso de ordenador. Uso de máquina de escribir. Sistema de comunicadores aumentativos. Llamadores. Ayuda para teclear, bolígrafos engrosados y cobertores de teclado para el ordenador.

#### Medicación

Partidor y triturador de pastillas y pastillero.

**Cuadro 12.5**

## Ayudas técnicas para actividades instrumentales/productivas

### Cuidado de ropa

Enhebrador de agujas de coser y tijeras.

### Preparación de la comida

Abrebotes y abrelatas eléctricos. Volquetes para vaciar jarras. Pinzas alcanzadoras para recoger lo que se cae al suelo. Abretapones antideslizante. Tabla para la preparación de los alimentos. Engrosador para mangos. Tapete antideslizante y mango para abrir botones del gas.

### Ocio

Atriles para la lectura. Atriles para otras actividades. Lupa y pasapáginas.

Juguetes y juegos de mesa adaptados. Adaptación para instrumentos musicales. Ayudas para trabajos manuales, dibujo y pintura. Ayudas para la fotografía. Materiales y herramientas para horticultura, jardinería, equipos de pesca. Adaptaciones para la práctica deportiva.

**Cuadro 12.6**

## Adaptaciones del hogar

### Cuarto de baño

Colocación de barras o asideros en la pared. Elevador del WC.

### Habitación y salón

Extensores de patas de muebles. Mesas, sillas y sillones altos. Modificar la altura de la cama. Camas eléctricas. Barandillas protectoras y ropas de cama adaptadas. Evitar el uso de alfombras y moquetas y la colocación de cables en el suelo. Pasamanos. Dispositivos de cierre y apertura de puertas y ventanas. Distribución adecuada del mobiliario para mejorar la movilidad. Sillas con altura adecuada, asiento firme, reposabrazos y respaldo.

### Pasillos

Colocación de pasamanos. Recorrido sin muebles. Elevadores y montacargas. Salvaescaleras fijos o móviles. Rampas portátiles o fijas.

La ropa y el calzado deben seleccionarse y prepararse previamente. La persona con EP se viste en posición sentada, lentamente, solo o con ayuda, rememorando o recitando las etapas sucesivas del proceso, con prendas cómodas y amplias adaptadas con velcros, elásticos, anillos en la cremallera y botones más amplios. Se utilizan dispositivos de mango largo para ponerse los calcetines y los zapatos. El calzado plano, de suela porosa y antideslizante, sin cordones o con cordones elásticos, ha de sujetar el tobillo.

Para alimentarse, el enfermo se ubica ante la mesa con la cabeza hacia delante y los antebrazos apoyados, bebe pequeños sorbos de líquido frío, directamente o a través de una pajita, y come lentamente con la boca cerrada pequeñas cantidades de comida con el fin de evitar atragantamientos, evitando alimentos duros y secos y la realización de otras actividades ajenas tan habituales como ver la televisión. Se recomienda realizar ejercicios de mandíbula y de lengua. La persona con EP emplea adaptaciones y ayudas técnicas específicas como vasos y tazas de doble asa con caña o pitorro, platos de plástico, irrompibles, térmicos y con bordes altos, cubiertos angulados, con mango grueso y pesado, manteles antideslizantes, grandes servilletas-babero, abridores eléctricos y para envases de cristal, tapones «abrefácil», etc. Si el paciente con EP presenta una gran variabilidad clínica, es preferible que se alimente con dietas antiestreñimiento durante la fase ON.

El terapeuta ocupacional enseña a realizar cambios posturales, el paso a sedestación y bipedestación y la reeducación de la marcha en diversos contextos, tales como salir/entrar en la cama, salir/entrar en la ducha o

bañera, levantarse del suelo, de la cama o de una silla, utilizando, si fuera preciso, ayudas técnicas, adaptaciones funcionales y señales en el suelo y en las paredes. Los cambios de postura en la cama se realizan con los brazos elevados y las piernas flexionadas que se giran. El lecho debe estar alto y disponer de un colchón duro, y la persona ha de emplear pijamas de telas suaves y ropa de cama ligera, para facilitar la entrada/salida. Un paño de seda bajo las caderas facilita los deslizamientos laterales. Para salir de la cama, el paciente con EP debe levantar la cabeza y los miembros superiores en extensión, desplazando los miembros inferiores hacia fuera. Se pueden colocar barras asideras y barras laterales, trapecios suspendidos del techo, elementos técnicos de propulsión en sillas o camas eléctricas para proporcionar seguridad al paciente en la realización de las transferencias.

El paciente ha de sentarse en sillas o sillones altos con reposabrazos, fijados al suelo y con asiento hacia delante o favorecedor de la propulsión de salida del paciente hacia la marcha. Para sentarse, se coloca de espaldas a la silla y retrocede hasta ubicarse ante el asiento ayudándose con las manos en los apoyabrazos antes de proceder a sentarse. Las sillas de ruedas ligeras o motorizadas no se deben utilizar habitualmente, aunque son recomendables para distancias largas.

El inicio de la marcha del paciente con EP se realiza moviendo la cabeza o rotando el cuerpo, intentando que no preste demasiada atención al proceso. Para que la marcha en terreno llano o en escaleras continúe de una forma lenta y armónica, se recomienda que el paciente se concentre en el braceo y se ayude de estrategias rítmicas, como cantar o recitar, y de referencias en el suelo y en lugares de acceso difícil predeterminados por el terapeuta ocupacional. El giro en la marcha se hace apoyándose, si fuera necesario, y a pequeños pasos que se desarrollan en un círculo de radio amplio, a efectos de evitar caídas. La movilidad en el medio es mayor si se colocan barras para que puedan agarrarse al desplazarse y rampas en sustitución de los escalones en los edificios o, si es necesario, se instala un ascensor. El terapeuta ocupacional puede recomendar y entrenar en otras ayudas para la marcha como bastones, muletas, andadores y sillas de ruedas. El uso de bastón no es recomendable habitualmente, aunque se puede colocar una brida saliente en el tercio inferior del bastón para que el paciente intente llevar el pie hacia ella al caminar. Los bastones deben tener la altura adecuada y los andadores con ruedas son más útiles que los fijos. El uso de coches con dirección asistida y cambio de marchas automático favorece la conducción en las etapas iniciales de la enfermedad. Sin embargo, en una fase más avanzada conviene que realice los desplazamientos en coche durante la fase ON de la enfermedad. El uso de transporte público supone un riesgo por las aglomeraciones y por el riesgo de caídas.

Las habilidades manuales y el ejercicio de pinzas, agarres, prensa, coordinación bimanual y otras estrategias manuales se realizan para mejorar la escritura del paciente con EP, para lo que se recomiendan actividades de papiroflexia, trenzados y mimbre. Además, de ser preciso, se le prescribe y entrena en adaptaciones funcionales y ayudas técnicas para la escritura.

## Intervención en las actividades productivas u obligaciones de rol

Las personas con EP suelen pasar de cuidadores a cuidados; se ven afectadas fundamentalmente actividades como el mantenimiento del hogar y del coche, la ayuda a otros familiares, el uso del transporte público o privado, hacer la compra, manejar el dinero y los procedimientos de seguridad.

Los electrodomésticos de uso habitual y los instrumentos de limpieza o de cocina, eléctricos o no, tales como aspiradoras, cuchillos, batidoras y exprimidores, entre otros, deben estar ubicados en la proximidad del enfermo. Las tareas del hogar se realizan, en la medida de las posibilidades, en posición de sentado; así, para el cuidado, el planchado, el lavado y el secado de la ropa se utilizan aparatos de carga frontal, tendederos plegables interiores y otros dispositivos facilitadores. Sin embargo, otras actividades, como el mantenimiento de la casa o la preparación de la comida, han de realizarse en bipedestación. Las actividades de manejo y mantenimiento del hogar se deterioran lentamente, motivo por el cual se recomienda que se potencie el entrenamiento de estas AVD para prolongarlas en el tiempo. Las grandes superficies comerciales y las nuevas tecnologías informáticas permiten realizar las compras, aunque la mayoría de los enfermos desempeñan esta actividad en compañía de familiares o amigos.

El terapeuta ocupacional puede analizar el trabajo y la familia para favorecer la conciliación de la vida laboral y familiar de la persona con EP, siempre que sea posible, determinando los medios de transporte idóneos para desplazarse del domicilio al trabajo, los cambios en la organización y en el entorno laboral, los aparatos electrónicos e informáticos y las técnicas orientadas a facilitar el desempeño laboral o, incluso, buscar alternativas. Sin embargo, la mayoría de los pacientes prefieren más ayuda en las actividades de autocuidado que en las laborales. La realización de actividades laborales y de relación social disminuye el riesgo de mortalidad.

## Intervención en las actividades de ocio y tiempo libre

El paciente con EP realiza actividades de ocio adaptadas a sus posibilidades: diversas técnicas orientales de relajación, como el yoga y el taichi, concursos, juegos de mesa y, fundamentalmente, trabajos manuales con plastilina u otros materiales orientados a mejorar la coordinación fina y bimanual. Sin embargo, las actividades de ocio fuera del hogar (p. ej., vacaciones, acudir a un cine o teatro, deportes, etc.) pueden verse limitadas por las dificultades que surgen para el traslado. El ejercicio físico y las actividades deportivas incrementan la calidad y la cantidad de vida de la personas con EP. Se han descrito adaptaciones funcionales y ayudas técnicas específicas para cada actividad de ocio y de tiempo libre.

## Entorno, ayudas técnicas y adaptaciones del hogar. Domótica

El modelo ocupacional pone énfasis en la vinculación interactiva entre la persona y el entorno físico, de ser preciso con adaptaciones funcionales, de tal forma que entre las actividades que ayudan al paciente con EP están el ejercicio, cantar en un coro, la socialización y el trabajo. Un modelo de intervención en la discapacidad sugiere que el terapeuta ocupacional considera el significado social de la ocupación después de haber indicado las adaptaciones en el entorno. El terapeuta ocupacional valora a la persona con EP en su medio (el domicilio, su espacio de trabajo, un centro de día, una residencia sociosanitaria o un espacio de ocio) y orienta a la familia para determinar las capacidades funcionales residuales en relación con las AVD, analizar la secuencia de cada actividad y la rutina diaria, las barreras del entorno y el rendimiento ocupacional. La actuación del terapeuta persigue conseguir que la interacción paciente-entorno sea óptima, para lo que plantea actuaciones tanto sobre el paciente con EP como sobre el ámbito físico, emocional y sociocultural que le circunda. En este contexto, la intervención del terapeuta tiene el doble objetivo de mejorar la accesibilidad colectiva y facilitar la adaptación funcional individualizada, con la ayuda de conocimientos y técnicas de ortopedia, informática, arquitectura, psicología y sociología.

La tecnología de rehabilitación ofrece una gama extensa de ayudas técnicas que han sido diseñadas y fabricadas para la persona con EP con el objetivo de realizar una determinada actividad y de prevenir, neutralizar o compensar la discapacidad y/o las alteraciones de la actividad y la participación social. Las adaptaciones son ayudas técnicas sencillas y baratas, diseñadas y construidas, con frecuencia a mano, por terapeutas ocupacionales, para resolver situaciones específicas relacionadas con las AVD. El catálogo elaborado por el Centro Estatal de Autonomía Personal y Ayudas Técnicas (CEAPAT) engloba las ayudas técnicas y las adaptaciones más importantes para el paciente con EP. Los equipos útiles pueden incluir ayudas técnicas sencillas o complejas, que se explicitan en los cuadros 12.4 y 12.5. Se debe realizar la evaluación de las ayudas técnicas en el entorno habitual del paciente valorando la capacidad física y funcional del paciente con EP y el grado de aceptación o de rechazo. Las ayudas técnicas han de ser sencillas, seguras, cómodas, estéticas y aceptadas por el paciente con EP para satisfacer sus necesidades reales, por lo que antes de prescribirlas se debe considerar su opinión y la de su familia.

En el domicilio se deben retirar las alfombras o pegarlas al suelo, fijar los muebles, redondear las esquinas, evitar suelos encerados, colocar pasamanos en las escaleras o antideslizantes en el baño y en la cocina y retirar todo tipo de obstáculos peligrosos. Las alfombras y algunos muebles son una amenaza, mientras que otros sirven como guía y ayuda. Pueden ser de utilidad las barandillas, las rampas, puertas más anchas, modificaciones en el baño o en el aseo, en la cocina y en los ascensores. El uso de objetos con mayor peso adquiere importancia en la rutina cotidiana del paciente con EP. Los sistemas de domótica y control del entorno son de gran utilidad, así como las alarmas personales y los intercomunicadores. El terapeuta ocupacional debe visitar el domicilio con el objetivo de asesorar a la familia sobre cómo adaptar la vivienda a las necesidades específicas de la persona con EP, prestando atención a los accesos, a la infraestructura y a las diversas estancias de la casa. La integración de tecnología en el hogar es la esencia de la domótica, la cual permite incorporar una tecnología sencilla en el equipamiento de las viviendas y edificios para gestionar de forma eficiente, segura y confortable los distintos aparatos e instalaciones domésticas tradicionales que conforman la vivienda. En este sentido, el hogar de un paciente con EP puede prepararse de manera inteligente para darle seguridad y calidad de vida, con el mobiliario y las adaptaciones adecuadas para el hogar que se reflejan en el cuadro 12.6.

## Otras técnicas de intervención terapéutica

En el tratamiento de la EP también se emplean técnicas de musicoterapia, psicomotricidad y expresión corporal que potencian vías alternativas de comunicación y estimulan la cognición. El cuerpo es capaz de percibir el estímulo rítmico musical y responder a este estímulo con movimientos y, además, posee su propio ritmo interno, que se evidencia en actos cotidianos como caminar y hablar, entre otros. La labor del terapeuta ocupacional en esta área es potenciar la respuesta corporal y hacerla consciente, de tal manera que cada persona con EP sea capaz de reconocer esta respuesta natural y espontánea y de ejercer sobre ella el control necesario para controlar sus propios movimientos y recuperar el ritmo interno. El terapeuta ocupacional puede implementar otras actividades cognitivas de reminiscencia y repaso de vida, manipulativas, sensoriales y de orientación temporoespacial a efectos de mantener y trabajar ritmos secuenciales y favorecer la interacción social. En definitiva, el terapeuta ocupacional interviene modulando la práctica de habilidades, ofreciendo soluciones y consejos y prescribiendo y fabricando ayudas técnicas y adaptaciones, así como implementando diversas técnicas de adaptación funcional que incluyen el uso terapéutico de señales visuales y auditivas, tales como líneas en el suelo o música rítmica (v. cap. 7).

## Consideraciones finales

A pesar del óptimo tratamiento médico, los pacientes con EP desarrollan una discapacidad progresiva generadora de dependencia. El tratamiento ocupacional está dirigido a mantener la independencia funcional del paciente la mayor cantidad de tiempo posible, la prolongación de la expectativa de vida activa y el mejoramiento de su calidad de vida. La TO emplea estrategias con los pacientes de EP que inducen mejoría en el desarrollo de las actividades de autocuidado, trabajo y ocio, fundamentalmente en los miembros superiores y en la función general, y aunque no se observen cambios en la escala de Hoehn y Yahr, sí es habitual encontrar mejoría en la calidad de vida de los pacientes que realizan el programa de TO, y en algunos casos se han descrito respuestas moderadas del paciente con EP al tratamiento. Algunos autores mencionan que no existe una estrategia homogénea de TO en la intervención terapéutica de la EP, por lo que no se describen pruebas suficientes para apoyar o refutar su eficacia. Se recomienda realizar estudios diseñados y estructurados adecuadamente, y se sugiere que los terapeutas ocupacionales han de consensuar una estrategia de intervención dinámica y homogénea.

Cuando la medicación fracasa, es importante definir el papel del terapeuta ocupacional en relación con el asesoramiento y la intervención en las AVD y en estrategias básicas orientadas a mejorar la independencia. No hay estudios científicos que aporten suficientes pruebas del papel de la TO en la prevención y la limitación de la progresión de la EP, ni en la eficacia del tratamiento único o combinado, ni en la prevención de la aparición de complicaciones motoras o de otra área de desarrollo ocupacional. Estas actuaciones tienen un riesgo aceptable para la seguridad del paciente cuando se realizan sin la supervisión especializada. Sin embargo, la práctica terapéutica de la TO es posiblemente útil, aunque no se ha demostrado que unas técnicas sean superiores a otras. Curiosamente, no hay estudios significativos que analicen la función del terapeuta ocupacional como adaptador funcional del entorno o sobre ayudas técnicas y otros equipamientos. Es prioritaria la realización de estudios, y se sugiere la realización de técnicas de neuroimagen antes y después del tratamiento de TO que ayuden a definir la base anatómica de la discapacidad del paciente con EP. No se han realizado análisis económicos de la intervención del terapeuta ocupacional en la EP. Deane et al. (2003) refieren que el 43% de los terapeutas ocupacionales ingleses han realizado estudios de posgrado en esta materia y expresan la necesidad de ofertar formación de posgrado en la EP para los terapeutas ocupacionales.

## Bibliografía recomendada


1. Andrés B. Dificultad en las actividades de la vida diaria: Rehabilitación funcional. In: Bayés-Rusiñol A, ed. *Tratamiento integral de la persona afectada por la enfermedad de Parkinson*. Barcelona: Fundació Institut Guttmann; 2000:79–88.
2. Ávila-Álvarez A. Tratamiento de las actividades de la vida diaria en población con enfermedades neurodegenerativas. In: Moruno-Miralles P, Romero-Ayuso D, eds. *Actividades de la vida diaria*. Barcelona: Masson; 2006:331–347.
3. Bayés-Rusiñol A. *Rehabilitación integral en la enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos*. Barcelona: Ars Médica; 2003.
4. Beattie A, Harrinson J. Enfermedad de Parkinson. In: Turner A, Foster M, Johnson S, eds. *Terapia ocupacional y disfunción física*. Madrid: Elsevier España; 2002:599–615.
5. Benharoch J, Wiseman T. Participation in occupations: Some experiences of people with Parkinson's disease. *Br J Occup Ther*. 2004;67:380–387.
6. Brod M, Mendelsohn GA, Roberts B. Patient's experiences of Parkinson's disease. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 1998;53:213–222.
7. Brown R, Jahanshahi M. Depression in Parkinson's disease: A psychosocial viewpoint. *Adv Neurol*. 1995;65:61–84.
8. Castro-García A, César-Ignacio A, Ares-Pensado B. Complicaciones psiquiátricas de la enfermedad de Parkinson: clínica y tratamiento. *Rev Neurol*. 2004;39:646–650.
9. Clark F, Azen SP, Carlson M. Embedding health-promoting changes into the daily lives of independent-living older adults: Long term follow up of occupational therapy intervention. *J Geront Ser B Psychol Sci Soc Sci*. 2001;56:60–63.
10. Clarke CE, Zobkiw RM, Gullaksen E. Quality of life and care in Parkinson's disease. *Br J Clin Practice*. 1995;49:288–293.
11. Deane KH, Ellis-Hill C, Jones D, et al. Systematic review of paramedical therapies for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2002;17:984–991.
12. Deane KHO, Ellis-Hill C, Dekker K, Davies P, Clarke CE. A survey of current occupational therapy practice of Parkinson's disease in the United Kingdom. *Br J Occup Ther*. 2003;66:193–200.
13. Deane KHO, Ellis-Hill C, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Terapia ocupacional para pacientes con enfermedad de Parkinson (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007. Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
14. DeGroat EJ, Doyle-Lyons K, Tickle-Degnen L. Favorite activity interview as a window into the identity of people with Parkinson's disease. *Occupation, Participation and Health*. 2006;26:56–68.
15. Durante-Molina P, Pedro-Tarrés P. *Terapia ocupacional en geriatría: Principios y práctica*. Barcelona: Masson; 2003.
16. Fernández-del Olmo M, Arias-Rodríguez P, Cudeiro-Mazaira FJ. Facilitación de la actividad motora por estímulos sensoriales en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol*. 2004;39:841–847.
17. Fiorani C, Mari F, Bartolini M, Ceravolo M, Provinciali L. Occupational therapy increases ADL score and quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1997;17:S156–S159.
18. Foti D. Activities of daily living. In: Pedretti W, Early B, eds. *Occupational therapy Practice skills for physical dysfunction*. 5.ª ed. St. Louis: Mosby; 2001:17–23.
19. Freeman JS, Cody FW, Schady W. The influence of external timing cues upon the rhythm of voluntary movements in Parkinson's. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56:1078–1084.
20. Gage H, Kaye J, Owen C, Trend P, Wade D. Evaluating rehabilitation using cost-consequences analysis: an example in Parkinson's disease. *Clin Rehabil*. 2006;20:332–338.
21. García-Pérez F. Tecnología en rehabilitación Ayudas Técnicas. In: Miranda-Mayordomo JL, ed. *Rehabilitación Médica*. Madrid: Aula Médica; 2004:73–86.
22. Gaudet P. Measuring the impact of Parkinson's disease: an occupational therapy perspective. *Can J Occup Ther*. 2002;69:104–113.
23. Gauthier L, Dalziel S, Gauthier S. The benefits of group occupational therapy for patients with Parkinson's disease. *Am J Occup Ther*. 1987;41:360–365.
24. Gibberd FB, Page NG, Spencer KM, Kinnear E, Hawksworth JB. Controlled trial of physiotherapy and occupational therapy for Parkinson's disease. *Br Med J*. 1981;282:1196.

25. Hagedorn R. *Foundations for practice in occupational practice*. 2.ª ed. Edimburgo: Churchill Livingstone; 1997.
26. Hawkins R, Stewart S. Changing rooms: the impact of adaptations on the meaning of home for a disabled person and the role of occupational therapist in the process. *Br J Occup Ther*. 2002;65:81–87.
27. Hopkins HL, Smith H. *Terapia ocupacional Willard/Spackman*. 8.ª ed. Madrid: Panamericana; 1998.
28. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhall R, Hyman N. The Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score. *Age Ageing*. 1997;26:353–357.
29. Karlsen KH, Tandberg E, Arsland D, Larsen JP. Health-related quality of life in Parkinson's disease: a prospective longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:584–589.
30. Kirkwood BR. Occupational therapy for Parkinson's 2006: A new approach to an old problem. *Mov Disord*. 2006;21:S12.
31. Lyons KD, Tickle-Degnen L, De Groat EJ. Inferring personality traits of clients with Parkinson's disease from their descriptions of favourite activities. *Clin Rehabil*. 2005;19:799–809.
32. Maitra KK, Dasgupta AK. Incoordination of a sequential motor task in Parkinson's disease. *Occup Ther Int*. 2005;12:218–233.
33. Martin WR, Wieler M. Treatment of Parkinson's disease. *Canad J Neurol Sci*. 2003;30:S27–33.
34. Murphy S, Tickle-Degnen L. The effectiveness of occupational therapy-related treatments for persons with Parkinson's disease: A meta-analytic review. *Am J Occup Ther*. 2001;55:385–392.
35. Mutch WJ, Strudwick A, Roy SK, Downie AW. Parkinson's disease: disability, review and management. *Br Med J*. 1986;293:675–677.
36. Navarro-Prada SR, Atienza-Delgado RM, Mostaza-Fernández MA, Marcos-Tomás MP. Rehabilitación en la enfermedad de Parkinson y calidad de vida. *Medicina de Rehabilitación*. 2003;16:101–104.
37. Oxtoby M. *Parkinson's disease patients and their social needs*. Londres: Parkinson's Disease Society; 1982.
38. Palazón-García R, Gómez-del Monte C, Cantero-Garlito P, Cabañas-Elías J, Berrocal-Sánchez I. Protocolo terapéutico en la enfermedad de Parkinson. *Rehab (Madr)*. 2001;35:175–178.
39. Pedretti LW, Early MB. *Occupational therapy Practice skills for physical dysfunction*. 5.ª ed. St. Louis, Missouri: A Harcourt Health Sciencies Company; 2003.
40. Perea-Bartolomé V. Deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol*. 2001;32:1182–1187.
41. Pierce D. Untangling occupation and activity. *Am J Occup Ther*. 2001;55:138–146.
42. Pistorio-Giménez V, Orduña-Bañón MJ. Enfermedad de Parkinson. In: Durante-Molina P, Pedro-Tarrés P, eds. *Terapia ocupacional en geriatría: principios y práctica*. Barcelona: Masson; 1999:95–97.
43. Playford ED. Multidisciplinary rehabilitation for people with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:148–149.
44. Polonio-López B, Durante-Molina P, Noya-Arnaiz B. *Conceptos fundamentales de Terapia ocupacional*. Madrid: Panamericana; 2001.
45. Polonio-López B. *Terapia ocupacional en geriatría: 15 casos prácticos*. Madrid: Panamericana; 2002.
46. Rao AK. Enabling functional independence in Parkinson's disease: update on occupational therapy intervention. *Mov Disord*. 2010;25(Suppl. 1):S146–S151.
47. Reed KL, Sanderson SN. *Concepts of occupational therapy*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1992.
48. Romero-Ayuso D, Moruno-Miralles P. *Terapia ocupacional Teoría y técnicas*. Barcelona: Masson; 2003.
49. Santos-del Riego S. Terapia ocupacional. In: Miranda-Mayordomo JL, ed. *Rehabilitación médica*. Madrid: Aula Médica; 2004:51–60.
50. Steultjens EMJ, Dekker J, Bouter LM, Leemrijse CJ, van den Ende CHM. Evidence of the efficacy of occupational therapy in different conditions: an overview of systematic reviews. *Clin Rehabil*. 2005;19:247–254.
51. Tickle-Degnen L. Organizing, evaluating and using evidence in occupational therapy practice. *Am J Occup Ther*. 1999;53:537–539.
52. Turner A, Foster M, Johnson SE. *Terapia ocupacional y disfunción física Principios, técnicas y práctica*. 5.ª ed. Madrid: Elsevier España; 2003.
53. Von Zweck C. The promotion of evidence-based occupational therapy practice in Canada. *Can J*

*Occup Ther*. 1999;66:208–213.
54. Weiner WJ, Singer C. Parkinson's disease and nonpharmacologic treatment programs. *J Am Geriatr Soc*. 1989;37:359–363.
55. Whetton-Goldstein K, Sloan F, Kulas E, Cutson T, Schenkman M. The burden of Parkinson's disease on society, family and the individual. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45:844–849.
56. Williams J. *Parkinson's disease and employment: The experiences of 43 patients*. Londres: Parkinson Disease Society; 1990.

# Capítulo 13

# Alteraciones cognitivas en la enfermedad de Parkinson

*María Isabel Vilariño Vilariño*

# Introducción

Tradicionalmente, la enfermedad de Parkinson (EP) se ha caracterizado por sus síntomas clínicos motores, y así fue descrita a comienzos del siglo XIX. James Parkinson, en su descripción original de 1817, afirmaba que en la enfermedad que él describió no existían trastornos cognitivos. Medio siglo más tarde, Charcot y Vulpian ponían en duda esta afirmación asegurando que, en general, las funciones superiores están afectadas en esta enfermedad.

La primera descripción de alteraciones cognitivas en la EP se atribuye, por tanto, a Charcot y Vulpian en 1891. «En un momento dado la mente se nubla y la memoria se pierde», reseñaba Charcot. Pero ha sido en estos últimos años cuando el estudio de las alteraciones neuropsicológicas y neuropsiquiátricas presentes en esta enfermedad ha cobrado mayor interés, probablemente por la mayor supervivencia de los pacientes, y una extensa literatura considera que los trastornos cognitivos forman parte de la sintomatología de la EP.

Numerosos estudios neuropsicológicos de pacientes con EP han demostrado la existencia de alteraciones cognitivas que afectan fundamentalmente a las tareas visuoespaciales, la función ejecutiva frontal y el almacenamiento de la memoria que parecen acentuarse con la evolución de la enfermedad. Los cambios neuropsicológicos hallados en la EP son distintos durante las etapas iniciales con respecto a los que aparecen en etapas más avanzadas de la enfermedad. Probablemente se asienten sobre sustratos funcionales y neuroquímicos distintos.

En los estadios iniciales de la EP, antes incluso de recibir tratamiento médico, se pueden detectar alteraciones muy especialmente en lo que concierne a las funciones ejecutivas frontales. No implican dificultades en las actividades de la vida diaria (AVD), es necesaria una exploración neuropsicológica muy exhaustiva para ponerlas de manifiesto y experimentan pocos cambios durante años. Intervienen circuitos frontoestriados y el déficit dopaminérgico derivado de la destrucción de la parte compacta de la sustancia negra.

Las alteraciones neuropsicológicas tardías son de carácter más global, corticales y subcorticales, y a menudo se deben a la instauración gradual de demencia. No sólo involucran al sistema dopaminérgico, sino también a otros sistemas de neurotransmisión, especialmente a las proyecciones colinérgicas.

## Alteraciones cognitivas asociadas a la enfermedad

Existe heterogeneidad en cuanto a la presentación y la progresión de las alteraciones cognitivas. El perfil neuropsicológico de la EP incluye lentitud cognitiva, déficits circunscritos de memoria, problemas en el procesamiento de la información visuoespacial (p. ej., dificultad para completar patrones y para el reconocimiento de caras), incluyendo trastornos en la toma de decisiones, la planificación, el cambio y el control de las conductas encaminadas al objetivo, y alteraciones ejecutivas y de atención, las cuales, en algunos casos, y especialmente en pacientes *de novo*, sólo pueden detectarse mediante tests psicométricos específicos. Casi todos los pacientes con EP experimentan una lentitud cognitiva general o bradifrenia.

## Déficits visuoespaciales

Algunos autores defienden que la función visuoespacial es la función cognitiva afectada con más frecuencia en la EP. Se ha encontrado alterada incluso en pruebas en las que no interviene el sistema motor. Aun así, se ha criticado su especificidad, alegando que las anomalías observadas podrían deberse a otros déficits frontales más que a una función visuoespacial pura.

Las alteraciones descritas en esta función comprenden tareas que abarcan diversas áreas, entre las que destacan las siguientes:

### Síntesis y análisis visual

Estas alteraciones pueden demostrarse con tests que requieran la percepción, la estructuración y el manejo mental de objetos o figuras, como el test de organización visual de Hooper, o los tests de figuras superpuestas o de discriminación de formas. Las alteraciones en estas tareas aparecen tardíamente en la evolución de la enfermedad e independientemente de su edad de inicio, e incluso pueden ser normales en pacientes con EP grave, siempre y cuando no presenten demencia o depresión.

### Reconocimiento facial

Levin et al., sirviéndose de una batería de tests dirigidos a valorar la función visuoespacial que incluía el test de reconocimiento facial de Benton, demostraron que esta función visuoespacial es la que más precozmente se ve afectada en la EP, al aparecer antes de los 3 años siguientes al diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo, Tsai et al. no encontraron alteraciones en este test en su grupo de pacientes con EP de inicio antes de los 40 años y una media de 4,9 años de evolución, lo que sugiere que la edad puede influir en su ejecución.

### Juicio de dirección, orientación y distancia

Esta función no parece estar alterada en pacientes con EP *de novo* cuando se estudia con tests como el de orientación lineal de Benton. Sin embargo, parece alterarse si se emplean tareas de orientación espacial, lo que sugiere que estos déficits aparecen conforme avanza la enfermedad; los tests de orientación espacial son los que primero se alteran y, posteriormente, lo hacen los de orientación lineal. Su alteración no depende de cuándo se inicie la EP, ya que aparecen tanto en pacientes de inicio juvenil como en los que la enfermedad comienza más tardíamente.

### Praxis constructiva y atención espacial

Los pacientes con EP muestran alteraciones en todos los subtests de la escala manipulativa del WAIS (*Wechsler Adult Intelligence Scale*), que incluye los subtests de figuras incompletas y cubos o rompecabezas, dirigidos a valorar la praxis constructiva. Estas alteraciones suelen aparecer varios años después del diagnóstico de la EP, incluso en pacientes con parkinsonismo juvenil, no se correlacionan con la torpeza motora y son de menor intensidad que las encontradas en pacientes con EP y demencia. Por otro lado, algunos estudios han demostrado que los pacientes parkinsonianos tienen dificultades en tareas visuoconstructivas grafomotoras como la copia de figuras complejas. Conforme avanza la enfermedad, esta dificultad afecta a

figuras cada vez más simples, como la copia de una casa o de un reloj, y llega a ser similar a la que se da en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve.

A pesar de la alta prevalencia de alteraciones visuoespaciales descritas en pacientes con EP, muchos de los estudios publicados muestran resultados contradictorios. Algunos autores encuentran alteraciones que abarcan prácticamente todas las funciones previamente descritas, mientras que otros no encuentran diferencias entre controles y pacientes con EP en pruebas visuoespaciales como las matrices progresivas de Raven o el test de retención visual de Benton. El problema se complica si se tiene en cuenta, además, que muchos de estos estudios encuentran déficits en algunas funciones y no en otras. La gran mayoría de los tests dirigidos a evaluar la capacidad visuoespacial del individuo exigen una demanda de otras funciones cognitivas que involucran principalmente tareas motoras o ejecutivas como la atención selectiva, la capacidad de resolución de problemas o la flexibilidad mental. Este hecho ha cuestionado si los déficits visuoespaciales presentes en la EP se deben precisamente a una alteración genuina en el procesamiento de la información visual o son el resultado de una disfunción ejecutiva.

En resumen, actualmente se acepta que en la EP hay una disfunción visuoespacial específica, sobre todo en labores de orientación y reconocimiento facial, mientras que es probable que la alteración en tareas que requieren abstracción espacial se deba a la disfunción de tareas ejecutivas o motoras.

## Memoria

Se han descrito déficits de memoria en pacientes con EP sin demencia en estadios precoces de la enfermedad. A pesar de la heterogeneidad de los resultados publicados, las alteraciones más comunes afectan a la memoria de fijación y a la memoria inmediata, al aprendizaje de palabras asociadas, al recuerdo libre de material verbal y visual o a las labores de memoria implícita. Por otro lado, se conservan la memoria semántica y de denominación, el almacenamiento a largo plazo, el recuerdo apoyado en pistas y el reconocimiento de material verbal y visual. Las quejas de memoria, en estas primeras etapas, son subjetivas y difícilmente evaluables.

Los hallazgos clínicos y experimentales apoyan la idea de que el hipocampo, una estructura del lóbulo temporal que participa en el aprendizaje y la memoria, está implicado en la disfunción cognitiva que se observa en algunos pacientes con EP. En este sentido, datos muy recientes sugieren una interacción entre los sistemas dopaminérgicos y el hipocampo en lo que se refiere a plasticidad sináptica, memoria adaptativa y la conducta motivada (relacionada con una recompensa).

Mientras que la memoria inmediata de material visuoespacial está alterada en pacientes con EP *de novo*, la de material verbal suele estar preservada en los estadios iniciales de la enfermedad, sobre todo si los pacientes no tienen depresión asociada, y se altera conforme progresa la enfermedad. La principal alteración de la memoria inmediata verbal se centra en pruebas que exigen la inhibición de un estímulo interferencial, como ocurre en las pruebas de Stenberg o de Brown y Peterson, en pruebas de ordenamiento numérico secuencial como el test de los dígitos, y en las que requieren una organización temporoespacial, como el subtest de memoria episódica de la escala de memoria de Wechsler.

La memoria a largo plazo se altera más tardíamente y en menor intensidad que la memoria inmediata, y se centra en tareas que exigen un esfuerzo atencional intenso como la organización del material para recordar, la ordenación temporal o el aprendizaje condicionado asociativo. Diversos estudios han demostrado alteraciones en estas labores en pacientes con EP de media y larga evolución mediante pruebas como el test de aprendizaje verbal de California, el test de aprendizaje auditivo verbal de Rey o la escala de Wechsler de memoria. Por el contrario, la capacidad de almacenamiento de información, que está directamente bajo el control de la corteza temporal, parece preservarse a lo largo de la evolución de la enfermedad.

Basándose en estos resultados, se ha sugerido que los pacientes con EP presentan fundamentalmente fallos en las pruebas de memoria activa sujetas a un intenso control atencional interno que requieren que el paciente manipule, organice y estructure el material mnésico y genere posteriormente estrategias que le permitan recordarlo con facilidad. Este hecho explica la notable mejoría que presentan los pacientes parkinsonianos en tareas de reconocimiento de material previamente aprendido o en tareas mnésicas cuando se les dan pistas externas que faciliten su estrategia de búsqueda.

En lo que respecta a la memoria implícita, algunos investigadores han demostrado un déficit en tareas de aprendizaje procesal mediante tests como los de lectura en espejo y seguimiento de rotores y *priming*. Prácticamente todos los autores coinciden en que las alteraciones de la memoria implícita presentes en pacientes con EP indican que, aunque éstos pueden ser capaces de adquirir nuevos conceptos tanto motores como mentales, los adquieren con mayor lentitud y los mantienen con mayor dificultad frente a estímulos competitivos, lo que indica, de nuevo, que los pacientes con EP presentan un déficit en el control atencional interno.

## Comunicación

Hasta el 80% de los pacientes con EP experimentan problemas del habla y del lenguaje más allá de los problemas relacionados con síntomas motores. Tienen dificultades para comprender y producir sentencias sintácticamente complejas. A diferencia de los pacientes con enfermedad de Alzheimer, los pacientes con EP no suelen presentar problemas para recordar los nombres.

La mayoría de los problemas de la comunicación que presentan los pacientes con EP se centran en el componente motor, que afecta a los aspectos articulatorios y a la velocidad del habla, a la entonación (alteraciones pragmático-prosódicas) y al volumen de la voz. Todo ello genera un patrón de lenguaje típico, monótono, hipofónico, incluso disártrico y disfémico, que con frecuencia compromete la comunicación de estos pacientes.

Existen pocos estudios centrados en los componentes sintáctico-gramaticales o léxico-semánticos del lenguaje en la EP, y sus resultados son contradictorios. En diversos estudios de investigación se ha demostrado un déficit en las labores de comprensión de órdenes complejas y en tests de complejidad gramatical en pacientes con EP con y sin demencia, un descenso en la complejidad sintáctica en el lenguaje espontáneo, y problemas en el procesamiento de frases, probablemente debido a dificultades en la comprensión gramatical y en la expresión.

Las pruebas de conocimiento léxico- semántico pueden explorarse mediante tests de vocabulario, denominación por confrontación y fluencia verbal. Los tests de vocabulario y denominación suelen ser normales en pacientes con EP sin demencia, sobre todo en estadios iniciales, y pueden alterarse levemente conforme avanza la enfermedad, sobre todo si aparece posteriormente depresión o demencia. La disminución en los tests de fluencia verbal en la EP ha sido descrita por varios autores, aunque en esta prueba también hay datos contradictorios. Los pacientes *de novo* muestran dificultades en tareas de fluencia verbal semántica, en la que tienen que emitir tantas palabras como puedan de una determinada categoría. Esta dificultad es mayor en categorías poco definidas, como «objetos», o en categorías alternantes, como «pájaros/colores», que en categorías definidas, como «animales», «profesiones», «alimentos» (SET test). Aunque algunos estudios han mostrado resultados dentro de la normalidad o incluso superiores, conforme avanza la enfermedad, y sobre todo en pacientes de inicio tardío o con signos de depresión o demencia, las dificultades de fluencia verbal pueden detectarse también con otros tests como el FAS (en el que el paciente debe emitir tantas palabras como pueda que comiencen por «F», por «A» y finalmente por «S») o el SET (categorías semánticas, nombres de animales, nombres de alimentos, etc.).

## Disfunción ejecutiva

La función ejecutiva integra el conjunto de procesos mentales implicados en la elaboración de respuestas cognitivas o conductuales ante estímulos y situaciones cambiantes. La integridad de esta función depende de que la corteza prefrontal y sus conexiones estén intactas. Dentro de esta función se incluyen, entre otras, la capacidad de procesamiento de la información y la flexibilidad mental, evaluable mediante el test de Stroop; la generación de nuevos conceptos derivados del juicio, razonamiento o abstracción, evaluadas mediante el test de Wisconsin, las matrices progresivas de Raven, las similitudes del WAIS o el test del *Odd-Man-Out*; la capacidad de iniciar y mantener una tarea mental, valoradas mediante test de fluencia verbal; la capacidad de planificar estrategias o resolver problemas, estudiadas mediante el test de los trazos, copia de figuras complejas, o test de la torre de Hanoi; y, finalmente, la atención selectiva mantenida y la memoria de fijación inmediata, evaluadas mediante el test de los dígitos, entre otros.

Diversos investigadores han estudiado estas funciones ejecutivas en pacientes con EP y han confirmado un rendimiento inferior a lo normal. Utilizando el test de Wisconsin, los estudios publicados han demostrado una disminución en el número de categorías y un mayor número de errores perseverativos en pacientes parkinsonianos con y sin tratamiento, o en distintos estadios clínicos. En pacientes con EP de larga evolución sin demencia, independientemente de su inicio juvenil o tardío, y en pacientes con depresión intensa, se ha descrito una disminución en el número de categorías asociada o no a un aumento de errores perseverativos. Mediante la prueba de *Odd-Man-Out*, en la que el sujeto debe indicar diferencias de letras o números basados en una o dos reglas posibles, se demostró que el defecto que caracterizaba a los pacientes con EP es la dificultad en la organización, el manejo y la sustitución de conceptos o procesos mentales. El resto de los procesos también están alterados en pacientes con EP. Se ha encontrado una mala ejecución en ambas partes del test de los trazos, en pacientes con EP de larga evolución, independientemente de que su inicio fuera juvenil o tardío. Del mismo modo, se encontraron alteraciones en tareas de atención mantenida y memoria inmediata en pacientes con EP en tratamiento y con una evolución de algunos meses a varios años.

Los pacientes con EP presentan más alteraciones cuanto mayor es el esfuerzo cognitivo, el grado de

atención interno y la exigencia de manejo y procesamiento de información que requiere una determinada tarea.

La mayoría de los autores coinciden en que la alteración inicial presente en los pacientes con EP podría ser una disminución en la capacidad para mantener la atención de forma selectiva y en la flexibilidad mental necesaria para manejar y sustituir procesos mentales. Conforme avanza la enfermedad, los pacientes tienen más dificultad en iniciar y planificar estrategias de resolución de problemas y finalmente los resuelven peor.

# Cambios neuropsicológicos en etapas avanzadas de la enfermedad de Parkinson

## Demencia: características neuropsicológicas

En etapas avanzadas puede aparecer una demencia en el 25% de los pacientes con EP. Entre los factores de riesgo implicados para la demencia se encuentran la edad avanzada, una educación deficiente y la presencia de depresión y confusión o psicosis después del tratamiento con levodopa. En esencia, es una forma de demencia bien establecida, con un patrón de características subcorticales o mixtas (corticales y subcorticales).

No existe una relación entre el tipo de trastorno motor y la alteración de la memoria global; sin embargo, hay una correlación significativa entre la intensidad de la bradicinesia y la aparición de un cuadro de demencia, mientras que con el temblor no se produce dicha correlación.

La demencia que se puede presentar al progresar los déficits cognitivos antes enumerados se caracteriza por tener un patrón subcortical, que se define por enlentecimiento en el proceso de la información, presencia de apatía o depresión, fallos en la memoria y dificultades para manipular los conocimientos adquiridos. En ella son prominentes los rasgos frontales: dificultad para adoptar nuevas estrategias de acuerdo con el estímulo objeto de atención (alteraciones disejecutivas). El mantenimiento de una norma, plan o estrategia a lo largo de una determinada tarea, como se refleja en el test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WSCT), se ve específicamente alterado.

Las pruebas de fluidez verbal, en las que se solicita al paciente que enumere el mayor número posible de palabras circunscritas a determinadas características semánticas o literales, muestra la dificultad para adoptar una estrategia que extraiga con rapidez palabras del caudal léxico. Es típico, por ejemplo, que al solicitar al paciente que diga nombres de animales, elija nombres sin conexión alguna entre ellos. Un paciente con enfermedad de Alzheimer incipiente suele mostrar una franca reducción del número de palabras, pero adopta una cierta estrategia (p. ej., iniciando la relación con animales domésticos, después con animales de granja, etc.).

Existe una disminución en la inteligencia global (reflejada en la puntuación obtenida en la batería WAIS) y una alteración de la memoria, en la que se advierten ciertos rasgos frontales como su sensibilidad a la interferencia durante el recuerdo. La memoria remota y las pruebas de reconocimiento, en cambio, se encuentran relativamente preservadas.

Son igualmente características las alteraciones visuoespaciales. Es característico de la demencia de la EP la indemnidad relativa de la habilidad verbal, aunque los pacientes comprenden mal órdenes verbales o escritas.

## Factores neuropsicológicos predictivos

Entre los pacientes no demenciados con EP existen alteraciones neuropsicológicas bien definidas (alteraciones en la fluidez verbal, funciones ejecutivas, habilidad visuoespacial y recuerdo) que pueden detectarse incluso en etapas precoces de la enfermedad y en pacientes jóvenes. Se ha planteado si algunas de ellas podrían predecir el ulterior desarrollo de demencia.

Piccirilli et al. examinaron a 30 pacientes mediante la batería de Luria para la evaluación de la capacidad de ejecutar secuencias motoras bimanuales cambiantes y test de ejecución gráfica. Aunque se ha discutido sobre la especificidad de la batería de Luria, se le supone una relación con la disfunción frontal; los autores advierten tendencias perseverativas en la ejecución de estas pruebas. Sugieren que la disfunción frontal motora precede al desarrollo de demencia en la EP y, por consiguiente, podría considerarse como un factor de riesgo. Podría darse una perspectiva alternativa a estas conclusiones: la disfunción frontal sería el déficit cognitivo inicial en la EP para más tarde, al progresar y extenderse las lesiones responsables, producir un déficit cognitivo de carácter global.

Otros autores consideran las pruebas de fluidez verbal como uno de los elementos que de forma significativa se asocia a la aparición ulterior de demencia, en todo caso pruebas también de disfunción frontal. En un estudio longitudinal comprueban que no son precisamente los pacientes cuya evaluación inicial arrojó una puntuación más baja en diferentes pruebas neuropsicológicas ejecutivas, sino aquellos en los que la enfermedad tuvo un comienzo tardío. Por el contrario, esto es cierto en los pacientes en los que el deterioro cognitivo progresa más rápidamente.

## Otros signos neuropsicológicos

En la EP se describen repetidamente una serie de síntomas emocionales o del carácter relacionados con la enfermedad neurodegenerativa en sí (alteración del equilibrio entre los neurotransmisores: dopamina, acetilcolina, noradrenalina, serotonina, GABA, hipofunción de estructuras diencefálicas y corticales) y no sólo como reacción psicológica vivencial a padecer una enfermedad, sino como efectos secundarios de la medicación psicoactiva. Son típicas las referencias a la depresión endógena (no mayor), la apatía y la abulia, al aplanamiento de la personalidad, la hiporreflexia emocional, la anergia, la hiposexualidad, la obsesión-compulsión, los trastornos del sueño. Los síntomas psicóticos (alucinaciones, delirios) y confusionales no pertenecen a la historia natural de la EP, sino que son realmente efectos indeseados (iatrogenia) inducidos por la medicación dopaminérgica tomada a altas dosis o durante mucho tiempo.

## Depresión y cambios cognitivos

Hay que destacar que la incidencia de depresión en la EP se estima aproximadamente en el 40% y que afecta mayoritariamente a mujeres, porcentaje notablemente mayor que en enfermos con otros trastornos neurológicos y limitaciones motoras equiparables. Las estimaciones varían, según los autores, entre el 12 y el 90% de incidencia. Es evidente que la depresión en algunos pacientes puede añadir problemas a las alteraciones cognitivas, y puede preceder a los signos motores en un porcentaje muy importante de sujetos con EP.

En su mecanismo intervienen factores psicológicos (un episodio depresivo puede coincidir con un agravamiento de las manifestaciones motoras) y factores biológicos relacionados presumiblemente con la extensión del proceso neurodegenerativo a otros núcleos del tronco encefálico, como el *locus coeruleus* y el sistema del rafe medio.

La presencia de depresión representa un dato de mal pronóstico. Además de intensificar las dificultades cognitivas de estos pacientes, en ellos la incapacidad motora es también mayor, y se ha sugerido que sería un factor negativo con respecto a la esperanza de supervivencia. Al ser la depresión un factor que incrementa la disfunción cognitiva de la EP, no es sorprendente que su presencia represente un factor de riesgo para la aparición de demencia. De acuerdo con ello, es más común encontrar antecedentes de depresión en pacientes parkinsonianos que han desarrollado demencia. De hecho, al lado de episodios confusionales o psicosis por levodopa, una edad mayor de 70 años y una elevada puntuación en las escalas de incapacidad junto con la presencia de depresión son hoy considerados factores de riesgo para la aparición de demencia. La depresión, en el caso de la EP, parece relacionarse con la extensión del proceso neuropatológico más allá de las estructuras responsables de los trastornos motores. En realidad, si se tienen en cuenta sus bases neuropatológicas, existirían varias «demencias» en la EP (degeneración del núcleo basal de Meynert, enfermedad con cuerpos de Lewy difusos, cambios tipo Alzheimer), y se desconoce a cuál de ellas habría exactamente de adscribirse la asociada con depresión. En todo caso, depresión y demencia son situaciones con una cierta proximidad y, en el caso particular de la EP, parecen relacionarse con la extensión del proceso más allá de los trastornos motores.

## Fisiopatología

A pesar de la aparente diversidad de resultados en los trabajos dirigidos a estudiar los déficits neuropsicológicos presentes en pacientes con EP, hoy se considera que todos ellos son fruto de una alteración única del procesamiento cognitivo en tres esferas tradicionalmente sometidas al control del lóbulo frontal. En primer lugar, los pacientes con EP presentan problemas en el control y la regulación del aprendizaje, lo que les genera una dificultad en manejar información reciente y cambiar los procesos mentales antiguos frente a otros nuevos. En segundo lugar, son incapaces de elaborar estrategias internas para procesar la información adquirida, lo que les impide resolver problemas o situaciones complejas y les genera una dificultad de evocación que puede resolverse si se les suministran pistas. Finalmente, los pacientes con EP tienen un descenso del control atencional interno que les genera una dificultad adicional en trabajos que exigen un esfuerzo cognitivo excesivo.

La presencia de estas alteraciones en pacientes parkinsonianos *de novo*, en los que la alteración anatomopatológica de la enfermedad prácticamente se circunscribe a una pérdida neuronal en la sustancia negra y, en consecuencia, a una disfunción de las proyecciones dopaminérgicas nigroestriatales, sugiere que el déficit dopaminérgico es responsable directo de muchos de los déficits cognitivos presentes en la EP. Esta hipótesis es apoyada por la mejoría cognitiva descrita en pacientes con EP tras el inicio de tratamiento con levodopa, especialmente en trabajos que exigen un control atencional interno y que tradicionalmente se han adscrito al lóbulo frontal.

Mediante los circuitos que se establecen entre la corteza cerebral y los ganglios basales se procesa la información motora y cognitiva que posteriormente alcanza la corteza motora y premotora, respectivamente, vía tálamo. También se ha descrito la doble modulación que sobre estos circuitos ejercen las células dopaminérgicas mesencefálicas a través de las vías nigroestriada y mesocortical. Parece, por tanto, lógico aceptar que la disfunción frontal observada en la EP puede deberse a la disfunción de las conexiones estriato-frontales bien a nivel del estriado, como consecuencia de la alteración de la vía nigroestriada, o bien a nivel cortical, como consecuencia de un daño adicional sobre el sistema dopaminérgico mesocortical. Esta hipótesis no explica, sin embargo, por qué el tratamiento dopaminérgico no mejora los síntomas cognitivos —o al menos no tanto como los síntomas motores—. Es probable que este hecho se deba a razones farmacodinámicas o a una falta de sensibilidad de los test neuropsicológicos actuales para detectar cambios cognitivos sutiles. Sin embargo, también es posible que algunas de estas alteraciones cognitivas estén mediadas, al menos en parte, por lesiones en sistemas neuronales no dopaminérgicos.

Es discutible si existe alguna relación entre los déficits motores y cognitivos en los pacientes parkinsonianos. Algunos autores han encontrado alguna relación entre la gravedad de la bradicinesia y las alteraciones visuoespaciales, y también se han correlacionado los déficits cognitivos con la presencia de rigidez y acinesia, no así con la presencia de temblor. A su vez, las alteraciones de la memoria se han relacionado con los valores de ácido homovanílico en el líquido cefalorraquídeo. En pacientes fluctuantes igualmente pueden observarse trastornos en el recuerdo diferido durante las fases OFF.

## Evaluación cognitiva

Han de valorarse las siguientes funciones cognitivas:

- Nivel de conciencia general.
- Orientación temporal, espacial y personal.
- Atención y concentración.
- Memoria inmediata, a corto plazo y a largo plazo.
- Lenguaje expresivo y receptivo.
- Razonamiento abstracto y juicio.
- Gnosias.
- Praxias.
- Capacidades frontales ejecutivas.
- Aprendizajes.
- Sensopercepción.
- Síntomas pseudopsiquiátricos.
- Observaciones conductuales (impulsividad, perseveración, etc.).

Al hablar de las distintas alteraciones cognitivas se han comentado los diferentes tests útiles en el diagnóstico de este tipo de alteraciones en la EP. A modo de resumen se citan:

- *Baterías multidimensionales.* Test Barcelona de Peña-Casnova (PIEN-B) y la versión abreviada (TB-A), las escalas del WAIS-R de Weschler, el examen neuropsicológico de Luria y el examen cognitivo de Cambridge (CAMCOG, que es parte del CAMDEX).
- *Pruebas rápidas de valoración de déficit o demencia cortical.* Minimental de Folstein y la versión española MEC (de Lobo) y el test del reloj de Shulman (CDT), la escala de valoración de Blessed de demencia (DRS), la evaluación clínica de demencia de Hughes (CDR), la escala de valoración global de Reisberg (GDS) y el test del informador (TIN, versión española del IQCODE).
- *Pruebas específicas.* Batería de exploración de funciones frontales (FAB) para la detección del síndrome disejecutivo frontal; las tarjetas del WCST para valorar el razonamiento abstracto y la flexibilidad cognitiva; el Stroop de colores y palabras para interferencias; el TAVEC como prueba de las memorias verbales; el test de Rivermead (RBMT) como prueba de memoria procedimental-conductual; el cuestionario de fallos de memoria (MFE) para quejas subjetivas; el test de Benton (TGVM-TFC-TRVB) en habilidades visuoespaciales, de ejecución y memoria visual; el test del trazo (TMT A y B de Halstead- Reitan) como prueba vasomotora y conceptual; las matrices de Raven como prueba de razonamiento abstracto actual y el test de acentuación de palabras (TAP) como estimación cognitiva premórbida inicial; la torre de Hanoi y los cubos de Kohs en la planificación y la resolución de problemas.

Puede complementarse la valoración con el inventario neuropsiquiátrico (NPI) de Cummings y la escala geriátrica de Yesavage.

# Tratamiento

## Tratamiento farmacológico

Los fármacos que se utilizan para el tratamiento de los trastornos motores en la EP con frecuencia afectan negativamente a las funciones cognitivas y comportamentales. En términos generales, los agentes anticolinérgicos pueden producir confusión y alucinaciones. En un estudio aleatorio con pacientes con EP que recibían anticolinérgicos, levodopa o bromocriptina, algunos autores describieron un deterioro cognitivo en los enfermos que tomaban anticolinérgicos, mientras que el tratamiento dopaminérgico mejoraba ligeramente las funciones cognitivas en etapas iniciales de la enfermedad (mejoraban ligeramente los tests de función frontal). Se deduce que, al menos en estas etapas iniciales, las funciones cognitivas alteradas no dependen de mecanismos dopaminérgicos.

En las etapas avanzadas, por el contrario, la levodopa puede agravar determinadas alteraciones cognitivas. Así, en pacientes fluctuantes se ha podido demostrar una intensificación de las deficiencias cognitivas durante la fase OFF, a veces con el aumento de la intensidad durante esos momentos de la depresión asociada. Esta situación sugiere una extensión de los déficits dopaminérgicos, no sólo a las proyecciones motoras que parten de la parte compacta de la sustancia negra, sino de sus porciones más mediales que implican la vía dopaminérgica mesolimbocortical. Paradójicamente, en especial los pacientes con dosis elevadas de levodopa o agonistas de la dopamina, pueden mostrar rendimientos intelectivos más bajos durante fases de respuesta motora óptima, probablemente por una acción tóxica inespecífica de la medicación.

## Tratamiento no farmacológico

La intervención no farmacológica o la rehabilitación e intervención cognitivo-conductual tiene, sin lugar a dudas, un importante papel en el tratamiento de la EP. Los objetivos de la rehabilitación cognitiva y conductual son mejorar la capacidad de las personas para procesar e interpretar la información dotándolas de una mejor aptitud para funcionar en la vida familiar y comunitaria. El entrenamiento rehabilitador se centra en mejorar la función cognitiva específica. Dicha intervención terapéutica actúa sobre las capacidades cognitivas que muestran una alteración clínicamente significativa y se fundamentan esencialmente en seis preceptos: las terapias blandas, la psicoestimulación o estimulación cognitiva, la reserva cerebral, la dependencia de uso, la neuroplasticidad y la redundancia.

Se estimulan las funciones cognitivas alteradas, y para ello es importante realizar una exploración neuropsicológica exhaustiva y, de esta forma, determinar las alteraciones ya al inicio de la enfermedad. Se realiza terapia individual y en grupo (talleres de orientación a la realidad, talleres de memoria, de musicoterapia, etc.). Una de las alteraciones más afectadas es la comunicación verbal, que se ha tratado ampliamente en el capítulo 11.

La musicoterapia es muy beneficiosa en el tratamiento de la EP, pues la música facilita la comunicación y las relaciones sociales, aumenta la autoestima, ayuda a dominar mejor las emociones, y relaja y mejora la psicomotricidad y la coordinación de los movimientos corporales. Las distintas melodías rítmicas, debidamente seleccionadas por el musicoterapeuta, sirven de soporte para reeducar el ritmo del habla, la monotonía de la voz parkinsoniana, la dicción, la atención y la memoria.

La depresión está asociada a la EP con mayor frecuencia que a otras enfermedades crónicas. Debido al impacto que supone para el paciente y para su familia la confirmación del diagnóstico, no es infrecuente que sientan tristeza, rabia, temor, angustia, aislamiento social e incluso la negación de la enfermedad.

En estadios avanzados puede incluso aparecer angustia y ansiedad grave, con crisis de pánico en los períodos OFF, que se acompañan de una sensación de muerte inminente, de una respiración corta con restricción torácica, de impresión de sofocación e incluso, a veces, sudoración y sensación vertiginosa.

La psicoterapia ayuda al paciente con EP a afrontar estas alteraciones mediante técnicas de relajación, de detención del pensamiento y de reestructuración cognitiva. Asimismo, ayuda al paciente y a sus familiares a exteriorizar sus emociones, a disminuir sus sentimientos de culpabilidad y frustración, a aceptar de forma más realista la enfermedad, a aumentar su autoestima y, en definitiva, a pensar de forma más positiva y adaptativa.

También son muy beneficiosos los grupos de autoayuda en los que pacientes y familiares comparten experiencias con otras personas que están en la misma situación y se aportan mutuamente ideas prácticas para solucionar problemas concretos. En este aspecto desempeñan un papel muy importante las asociaciones de enfermos de Parkinson (v. cap. 15).

## Conclusión

La EP no debe considerarse una afección puramente motora. En ella se encuentran implicados sistemas relacionados con funciones cognitivas complejas que pueden alterarse de forma diferente a lo largo de la progresión de la enfermedad.

Las terapias de rehabilitación cognitivo-conductual han mostrado ser de gran ayuda para mejorar los déficits comportamentales, depresivos y cognitivos que aparecen en la EP.

## Bibliografía recomendada


1. Allain H, Lieury A, Thomas V, Reymann JM, Gandon JM, Belliard S. Explicit and procedural memory in Parkinson's disease. *Biomed Pharmacother*. 1995;49:179–186.
2. Appollonio I, Grafman J, Clark K, Nichelli P, Zeffiro T, Hallett M. Implicit and explicit memory in patients with Parkinson's disease with and without dementia. *Arch Neurol*. 1994;51:359–367.
3. Bayles KA, Tomoeda CK, Wood JA, et al. Change in cognitive function in idiopathic Parkinson disease. *Arch Neurol*. 1996;53:1140–1146.
4. Boller F, Passafiume D, Keefe NC, Rogers K, Morrow L, Kim Y. Visuospatial impairment in Parkinson's disease Role of perceptual and motor factors. *Arch Neurol*. 1984;41:485–490.
5. Bondi MW, Kaszniak AW. Implicit and explicit memory in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1991;13:339–358.
6. Brown RG, Marsden CD. How common is dementia in Parkinson's disease? *Lancet*. 1984;2:1262–1265.
7. Brown RG, Marsden CD. Visuospatial function in Parkinson's disease. *Brain*. 1986;109:987–1002.
8. Brown RG, Marsden CD. Internal versus external cues and the control of attention in Parkinson's disease. *Brain*. 1988;111:323–345.
9. Brown RG, Marsden CD. Cognitive function in Parkinson's disease: from description to theory. *Trends Neurosci*. 1990;13:21–29.
10. Calabresi P, Castrioto A, Di Filippo M, Picconi B. New experimental and clinical links between the hippocampus and the dopaminergic system in Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2013;12:811–821.
11. Cronin Golomb A, Braun AE. Visuospatial dysfunction and problem solving in Parkinson's disease. *Neuropsychology*. 1997;11:44–52.
12. Cummings JL. Depression and Parkinson's disease: a review. *Am J Psychiatry*. 1992;149:443–454.
13. Dubois B, Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol*. 1997;244:2–8.
14. Ebmeier KP, Calder SA, Crawford JR, Stewart L, Cochrane RH, Besson JA. Dementia in idiopathic Parkinson's disease: prevalence and relationship with symptoms and signs of parkinsonism. *Psychol Med*. 1991;21:69–76.
15. Giraudo MD, Gayraud D, Habib M. Visuospatial ability of parkinsonians and elderly adults in location memory tasks. *Brain Cogn*. 1997;34:259–273.
16. Gotham AM, Brown RG, Marsden CD. Depression in Parkinson's disease: a quantitative and qualitative analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986;49:381–389.
17. Gotham AM, Brown RG, Marsden CD. «Frontal» cognitive function in patients with Parkinson's disease «on» and «off» levodopa. *Brain*. 1988;111:299–321.
18. Grossman M, Carvell S, Gollomp S, Stern MB, Vernon G, Hurtig HI. Sentence comprehension and praxis deficits in Parkinson's disease. *Neurology*. 1991;41:1620–1626.
19. Hietanen M, Teravainen H. The effect of age of disease onset on neuropsychological performance in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51:244–249.
20. Holthoff Detto VA, Kessler J, Herholz K, et al. Functional effects of striatal dysfunction in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 1997;54:145–150.
21. Illes J, Metter EJ, Hanson WR, Iritani S. Language production in Parkinson's disease: acoustic and linguistic considerations. *Brain Lang*. 1988;33:146–160.
22. Jacobs DM, Marder K, Côté LJ, Sano M, Stern Y, Mayeux R. Neuropsychological characteristics of preclinical dementia in Parkinson's disease. *Neurology*. 1995;45:1691–1696.
23. Kuzis G, Sabe L, Tiberti C, Leiguarda R, Starkstein SE. Cognitive functions in major depression and Parkinson disease. *Arch Neurol*. 1997;54:982–986.
24. Levin BE, Llabre MM, Weiner WJ. Cognitive impairments associated with early Parkinson's disease. *Neurology*. 1989;39:557–561.
25. Levin BE, Llabre MM, Reisman S, et al. Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Neurology*. 1991;41:365–369.
26. Levin BE, Tomer R, Rey G. Cognitive impairments in Parkinson's disease. *Neurologic Clin*. 1992;10:471–485.
27. Martínez-Martín P, Gerrero Díaz MT, Frades-Payo B. Alteraciones neuropsicológicas en la enfermedad de Parkinson: evaluación e impacto sobre el cuidador. *Rev Neurol*. 2004;39:639–645.
28. Owen AM, James M, Leigh PN, et al. Fronto-striatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain*. 1992;115:1727–1751.

29. Owen AM, Beksinska M, James M, et al. Visuospatial memory deficits at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 1993;31:627–644.
30. Owen AM, Iddon JL, Hodges JR, Summers BA, Robbins TW. Spatial and non-spatial working memory at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 1997;35:519–532.
31. Perea-Bartolomé MV. Deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol*. 2001;32:1182–1187.
32. Piccirilli M, D'Alessandro P, Finali G, Piccinin GL, Agostini L. Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease: prognostic value for dementia? *Eur Neurol*. 1989;29:71–76.
33. Pillon B, Ertle S, Deweer B, Bonnet AM, Vidailhet M, Dubois B. Memory for spatial location in «de novo» parkinsonian patients. *Neuropsychologia*. 1997;35:221–228.
34. Sánchez-Rodríguez JL. Déficit neuropsicológico en la enfermedad de Parkinson: relación con variables clínicas. *Rev Neurol*. 2002;35:310–317.
35. Stam CJ, Visser SL, Op de Coul AA, et al. Disturbed frontal regulation of attention in Parkinson's disease. *Brain*. 1993;116:1139–1158.
36. Starkstein SE, Brockman S, Hayhow BD. Psychiatric syndromes in Parkinson's disease. *Curr Opin Psychiatry*. 2012;25:468–472.
37. Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE. Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease The cortical focus of neostriatal outflow. *Brain*. 1986;109:845–883.
38. Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE. Memory and learning in early Parkinson's disease: evidence for a «frontal lobe syndrome». *Brain Cogn*. 1990;13:211–232.
39. Tsai CH, Lu CS, Hua MS, Lo WL, Lo SK. Cognitive dysfunction in early onset parkinsonism. *Acta Neurol Scand*. 1994;89:9–14.
40. Wermuth L, Knudsen L, Boldsen J. A study of cognitive functions in young Parkinsonian patients. *Acta Neurol Scand*. 1996;93:21–24.

# Capítulo 14

# La piscina terapéutica y sus aplicaciones en la enfermedad de Parkinson

*Jamile Vivas Costa y Francisco Javier Cudeiro Mazaira*

# Introducción

La hidroterapia consiste en la aplicación del agua de diferentes formas y temperaturas con fines terapéuticos. Entre las diversas modalidades del uso del agua (baños, duchas, compresas) destaca la piscina terapéutica, también conocida como rehabilitación acuática o terapia acuática. La terapia en piscina es una especialidad de creciente interés en la rehabilitación en general y en la fisioterapia en particular, y se utiliza cada vez más en el tratamiento de una gran diversidad de patologías (ortopédicas, reumatológicas, neurológicas, etc.).

Este método de tratamiento tuvo su origen muchos siglos atrás con los baños, cuando el paciente tenía un papel únicamente pasivo en el proceso. Actualmente el enfermo tiene una participación mucho más activa. Durante las civilizaciones egipcia e hindú (1500 a.C.) el agua ya se utilizaba con propósitos curativos y espirituales. Entre los años 460 y 375 a.C., Hipócrates utilizó la inmersión en agua caliente y fría para tratar los espasmos musculares y las patologías articulares. Más tarde, con el imperio romano, se utilizaron de forma habitual una serie de baños a distintas temperaturas, denominados *frigidarium*, *tepidarium* y *caldarium.* A partir de esta época, la terapia acuática pasó por períodos de auge y de decadencia. En el siglo XVII emergió una vez más en Inglaterra, iniciándose un período de importantes publicaciones sobre el tema, entre las que destacan las del doctor Winterwitz (1834-1912), cuyos estudios fueron reconocidos como una base fisiológica para la hidroterapia.

Los ejercicios en agua caliente empezaron a recomendarse a partir del siglo XIX y se desarrollaron de forma sistemática en 1920, cuando se construyó el primer tanque de Hubbard, que consistía en un baño metálico o de cerámica con chorros de agua para masajes terapéuticos totales o de distintos segmentos corporales. Después del intervalo que supusieron las dos guerras mundiales, el uso del agua para la práctica de ejercicios se incrementó nuevamente. En 1960 el interés sobre esta práctica se acrecentó, impulsado por los científicos de la NASA, que utilizaban la inmersión para provocar la sensación de ausencia de la gravedad en los astronautas y analizar las repercusiones en la fisiología corporal.

Actualmente las propiedades físicas del agua y sus aplicaciones terapéuticas son motivo de numerosas investigaciones. El objetivo de este capítulo es explicar las bases de la terapia en piscina (principios físicos del agua, las consecuencias de la inmersión en la fisiología del cuerpo y los efectos terapéuticos), así como comentar las técnicas más conocidas y los aspectos más importantes que hay que considerar antes y durante el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP).

# Bases físicas del agua

Para elaborar un plan de tratamiento adecuado para los pacientes con EP en piscina terapéutica, los terapeutas deben conocer algunas leyes físicas fundamentales, las propiedades y los principios físicos del agua, y cómo actúan durante la terapia. Entre las propiedades físicas del agua destacan la masa, el peso, la densidad, el peso específico y la viscosidad.

## Masa, peso, densidad y peso específico

- *Masa.* Es la cantidad de material que comprende una determinada sustancia y, por lo tanto, es inalterable. Se mide en kilogramos (kg).
- *Peso.* Es la fuerza con que una sustancia es atraída hacia el centro de la Tierra. Resulta del efecto de la gravedad sobre la masa de un cuerpo. Se mide en newtons (N).
- *Densidad* ($\rho$ = rho). Es la cantidad de materia contenida en un cierto volumen. Se define como: $\rho$ = M (masa de la sustancia)/V (volumen de la sustancia), y se mide en kilogramos por metro cúbico ($kg/m^3$).
- *Peso específico* ($\rho_e$). Se define como el peso de una sustancia por unidad de volumen. El peso específico, también denominado densidad relativa, está estrechamente relacionado con la capacidad de flotación. El $\rho_e$ del agua por definición es 1. Un cuerpo con $\rho_e$ inferior a 1 flotará, pues el peso del objeto es más pequeño que el peso del agua desplazada; sin embargo, si un cuerpo presenta $\rho_e$ superior a 1 se hundirá en el agua. El peso específico del cuerpo humano es de una media de 0,97; es un poco mayor que 1 en los atletas y menor que la media en las personas con mayor cantidad de grasa corporal. De hecho, los atletas tienen más dificultad para flotar que una persona obesa.

## Viscosidad y refracción

- *Viscosidad.* Se refiere a la resistencia a fluir debido a la fricción interna entre las moléculas de un fluido. Actúa como una resistencia al movimiento en el agua hacia cualquier dirección, provocando una turbulencia que se manifiesta en forma de ondas (remolinos). Los líquidos son menos viscosos a medida que se eleva la temperatura.
- *Refracción.* Cuando un haz de luz pasa de un medio poco denso a otro más denso (como ocurre al pasar del aire al agua), una parte del haz se refleja y otra parte experimenta un pequeño desvío. Esta curva de desvío se conoce como refracción. Esta propiedad se observa cuando miramos, por ejemplo, la pierna de una persona inmersa en el agua. La posición que vemos desde fuera no es la posición real de la pierna, porque la imagen experimenta un desvío. La cantidad de refracción y su ángulo de desvío dependen de las propiedades específicas de los materiales implicados.

## Principio de Arquímedes y el metacentro

El principio de Arquímedes afirma que «cuando un cuerpo está total o parcialmente inmerso en un líquido en reposo experimenta un empuje hacia arriba igual al peso del volumen del líquido desplazado». Por ejemplo, si sumergimos el brazo en el agua, que aproximadamente ocupa el volumen de 1,5 l, este segmento corporal experimentará un empuje con una fuerza equivalente a 1,5 kg, que es aproximadamente el peso de 1,5 l de agua. En términos prácticos, este empuje se percibe como una fuerza de flotación experimentada hacia arriba, que actúa en dirección opuesta a la gravedad, y aumenta a medida que el segmento se aproxima a la superficie del agua.

El equilibrio de un cuerpo inmerso en el agua está bajo la acción no sólo de la fuerza de flotación, sino también de la fuerza de gravedad. La fuerza de gravedad actúa a través de un *centro de gravedad* (CG), en el sentido de arriba hacia abajo, y la fuerza de flotación en el sentido opuesto, a través de un *centro de volumen* (CV). Estas dos fuerzas introducen al concepto de *metacentro*, que explica que si estas fuerzas son de igual magnitud y colineales en un plano vertical hay una situación de estabilidad. Sin embargo, si estas fuerzas no están alineadas, se crea una fuerza combinada y aparece un efecto de rotación del cuerpo con el intento de recuperar la estabilidad (fig. 14.1).

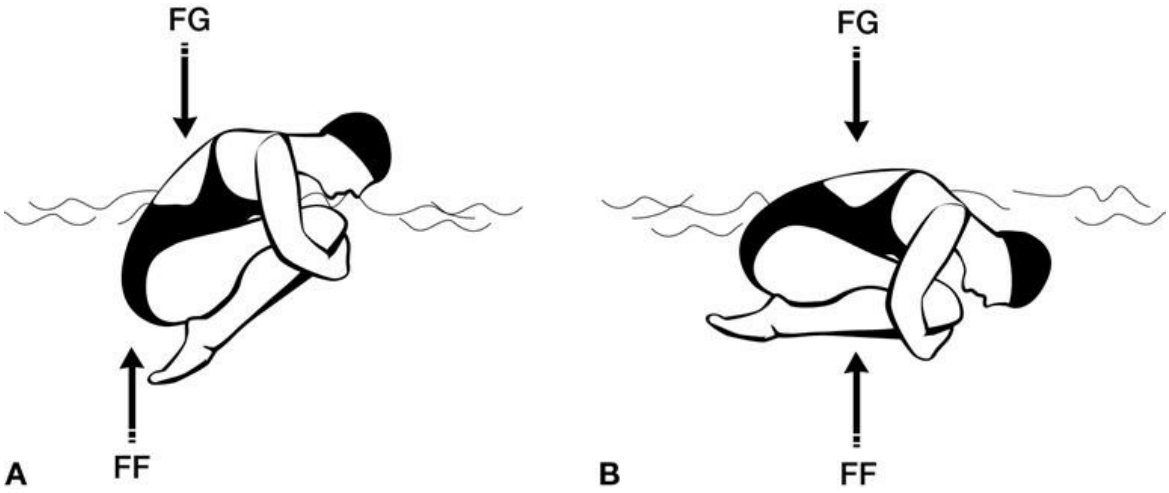



**Figura 14.1** Actuación de las fuerzas de gravedad (FG) y de flotación (FF) sobre un cuerpo inmerso en el agua. A) Fuerzas de gravedad y flotación desalineadas. B) Fuerzas de gravedad y flotación alineadas (cuerpo en equilibrio en el agua).

## Aplicación

La flotación en el agua es una gran ventaja del trabajo en este medio, pues posibilita el alivio del peso corporal, favoreciendo la movilidad de los pacientes. La flotabilidad puede utilizarse de distintas formas dentro de un programa de tratamiento en piscina: como ayuda, como resistencia y como soporte, dependiendo de la dirección en que se realiza el movimiento. La flotabilidad auxilia el movimiento si el paciente lo ejecuta en dirección a la superficie del agua (v. vídeo 10); resiste al movimiento cuando se mueve el segmento en el sentido opuesto a la superficie (v. vídeos 9 y 10), y actúa como soporte cuando se ejecuta el movimiento sobre la superficie del agua (v. vídeos 9 y 11).

**Vídeo 7**

**Vídeo 8**

**Vídeo 9**

**Vídeo 10**

**Vídeo 11**

Por otro lado, el concepto de metacentro es muy útil para crear situaciones de inestabilidad y entrenar al paciente en el control del equilibrio. El principio del metacentro puede ser usado para asistir o resistir a la rotación y, por lo tanto, permite el trabajo de la postura o movimiento mentalmente deseado y físicamente controlado.

## La ley de Pascal: presión hidrostática

La ley de Pascal afirma que «la presión en un fluido en reposo se transmite íntegramente en todas las direcciones y ejerce fuerzas iguales sobre áreas iguales». Es decir, cuando un cuerpo es sumergido, todos los puntos situados en un mismo plano horizontal están sometidos a una presión idéntica. Esta presión se denomina *presión hidrostática*; aumenta cuanto mayor sea la profundidad de inmersión, y va disminuyendo a medida que se acerca a la superficie. La presión hidrostática se puede sentir más fácilmente sobre el tórax cuando entramos en la piscina, pues notamos una ligera resistencia a la inspiración.

### Aplicación

La presión hidrostática actúa envolviendo los segmentos corporales durante todo el tiempo de tratamiento, y de esta forma ofrece soporte para las articulaciones y músculos débiles. Además, ejerce una ligera presión sobre los miembros, favoreciendo el retorno venoso y la disminución de los edemas (fig. 14.2).

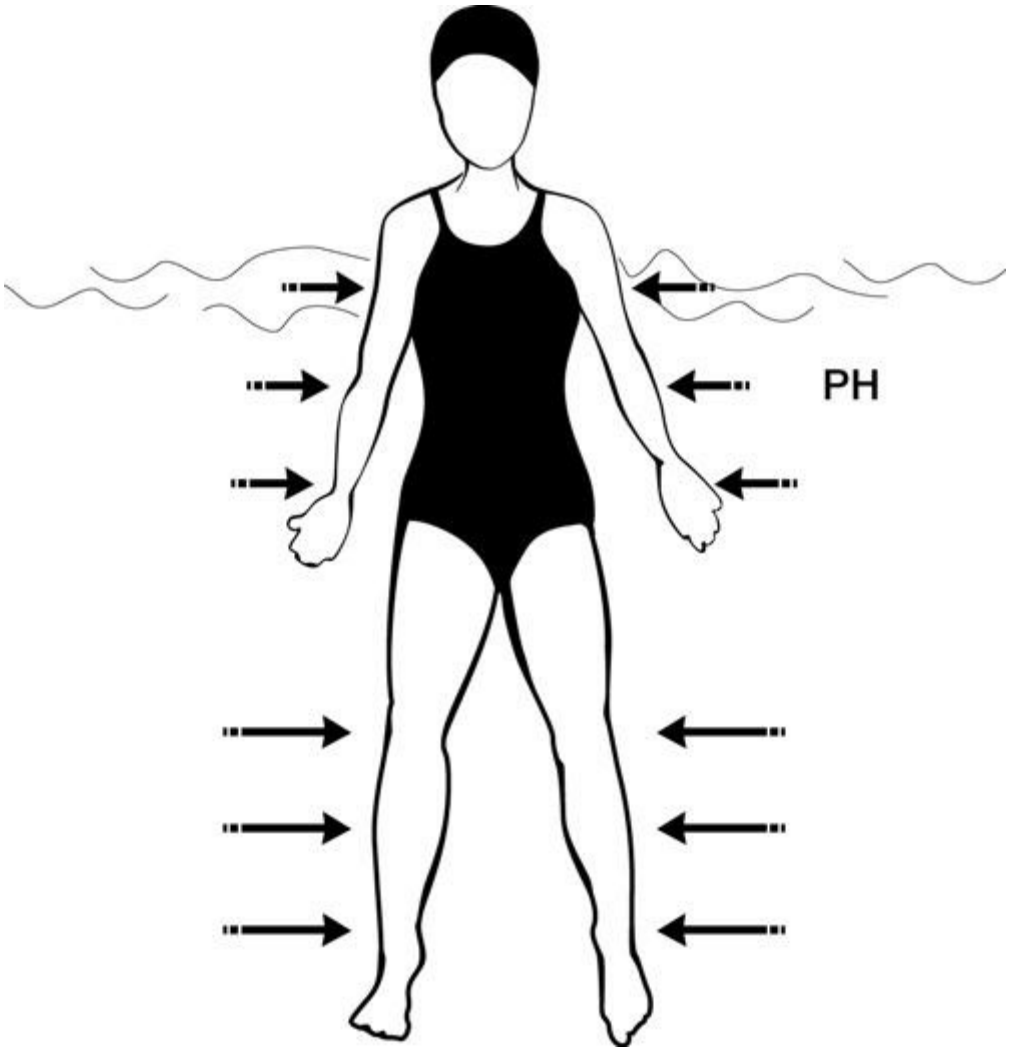



**Figura 14.2** Acción de la presión hidrostática (PH) en el cuerpo durante la inmersión.

# Efectos de la inmersión en el agua

## Efectos sobre la fisiología corporal

Durante la inmersión en el agua, la fisiología corporal experimenta cambios en sistemas superficiales y profundos. La magnitud de estos cambios varía con la temperatura del agua (fría, tibia o caliente), la duración de la inmersión y las características del protocolo del tratamiento. En este apartado se comentan los efectos de la inmersión en agua tibia a caliente.

### Temperatura y metabolismo corporal

La temperatura cutánea del ser humano es de 33,5 °C. Si un cuerpo se sumerge en reposo a una temperatura superior, el calor se conduce a través de la piel e incrementa la temperatura corporal. Cuanto mayor es la proporción del cuerpo inmerso, más áreas absorben calor y sólo una pequeña área estará expuesta para disiparlo, y de esta forma la temperatura corporal aumenta. El calentamiento corporal produce una elevación de la tasa metabólica general, lo que incrementa el consumo de oxígeno y la producción de $CO_2$, causando un aumento de la frecuencia respiratoria.

### Sistema cardiovascular

Inicialmente aparece un discreto incremento de la resistencia periférica y una breve elevación de la presión sanguínea debido a la constricción momentánea de los vasos cutáneos por la presión hidrostática. Durante la inmersión en agua tibia a 32 °C, los efectos de la reducción de la gravedad aumentan el retorno venoso al corazón y el volumen de sangre central en un 27-30%, lo que incrementa la presión sanguínea. Con el aumento del calibre de los vasos, los barorreceptores son estimulados y de forma refleja se induce una bradicardia. A lo largo del período de inmersión se produce un ajuste corporal; las arteriolas se dilatan, disminuye la resistencia periférica y, consecuentemente, la presión sanguínea desciende.

### Sistema endocrino

Durante la inmersión con el agua al nivel del cuello se producen una serie de cambios hormonales que interfieren en las funciones metabólica y cardiovascular. La centralización de los fluidos corporales provocados por el efecto principalmente de la fuerza de flotación durante la inmersión disminuye la secreción de *hormona antidiurética* y aumenta la secreción del *factor natriurético atrial*, incrementando la diuresis, la natriuresis (excreción de sodio por la orina) y la kaliuresis (excreción de potasio por la orina).

### Sistema musculoesquelético

El calentamiento corporal produce alteraciones en las propiedades físicas de los tejidos fibrosos (tendones y ligamentos), aumentando la distensión de estas estructuras y haciendo que cedan más fácilmente al estiramiento. Se ha constatado que la utilización del calor por sí solo incrementa la capacidad de distensión del tejido y favorece el aumento del rango del movimiento de la articulación.

## Efectos terapéuticos en los enfermos de Parkinson

Con la asociación de los principios físicos del agua a la temperatura adecuada y las técnicas específicas de trabajo en piscina se pueden conseguir resultados terapéuticos importantes para los pacientes con EP. Una ventaja de la terapia en piscina es que las respuestas producidas son más extensas que cuando se aplica una modalidad de calor local (p. ej., compresa o infrarrojo), ya que el área corporal en contacto con la fuente de calor es mayor. Entre los efectos de la neurorrehabilitación en piscina destacan los siguientes.

## Reducción del tono muscular

Varios autores afirman que la terapia en agua tibia o caliente, a 32-36 °C, reduce el tono muscular. Este importante efecto se atribuye a las propiedades físicas del fluido y a la estimulación de los termorreceptores. La flotación y la presión hidrostática ayudan a soportar el cuerpo del paciente reduciendo la fuerza de la gravedad y, consecuentemente, la contracción muscular. Por otro lado, y simultáneamente, la estimulación de los termorreceptores de calor en la piel por el contacto con el agua lleva a la inhibición de la activación tónica de las motoneuronas gamma en el asta anterior de la médula espinal, y a una disminución de la excitabilidad del huso muscular, que está aumentada con la rigidez. Adicionalmente, la aplicación de técnicas de movilización y de relajación en el agua puede actuar como un recurso suplementario en la disminución de la rigidez del paciente con EP (v. vídeo 12).

## Incremento de las entradas propioceptivas

En el agua se realiza una estimulación cutánea mediante los receptores de la piel durante todo el período de la terapia. De esta forma, si por un lado la información propioceptiva proveniente de las articulaciones puede estar disminuida debido a la menor descarga de peso, por otro, la actividad nerviosa aferente está incrementada por efecto no sólo de los estímulos cutáneos, sino también por la activación de los receptores musculares a través del movimiento. Este incremento de la estimulación aferente al cerebro puede atenuar la bradicinesia y la acinesia en los pacientes con EP.

## Mejora del equilibrio

El tratamiento en piscina ha sido propuesto como una modalidad ventajosa para la reeducación funcional de las reacciones de equilibrio y enderezamiento. En el agua, la flotabilidad, la viscosidad y la presión hidrostática promueven el apoyo e incrementan el tiempo de caída, proporcionando un mayor intervalo para las reacciones. De esta forma, los pacientes con EP, si se caen en el agua, tienen más tiempo para recuperar la postura que en el suelo. Además, la utilización de conceptos como el metacentro facilita el entrenamiento del equilibrio en distintas posturas (v. vídeo 8).

## Mejora de la movilidad funcional

La flotación y el soporte ofrecido al cuerpo por la presión hidrostática pueden facilitar y aumentar la seguridad de la realización de algunas de las actividades que son de difícil ejecución en el suelo, como caminar, subir y bajar escaleras, sentarse y levantarse. El trabajo de la marcha en el agua, por ejemplo, es recomendado para la mayoría de los pacientes con patologías neurológicas, porque contribuye a la reeducación de los músculos más debilitados y mejora la coordinación y el equilibrio. En la literatura científica se ha documentado que con la aplicación de una terapia basada en ejercicios de coordinación y prácticas en el agua se obtienen descensos significativos del tiempo de marcha y de la *United Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS). Un efecto beneficioso que puede durar 3 meses.

## Reducción del dolor y del edema

El calor ofrecido por el agua durante la inmersión produce analgesia gracias al aumento del umbral de dolor en las terminaciones nerviosas. La elevación de la temperatura de la piel promueve también, como ya se ha comentado, una disminución en la actividad de las fibras gamma (γ) eferentes, lo que resulta en una reducción del estiramiento de los husos musculares y del disparo aferente del huso.

La restricción del movimiento que experimentan los pacientes con EP perjudica la circulación sanguínea y contribuye a la aparición del dolor y del edema. La presión hidrostática ejerce un efecto compresivo sobre todos los tejidos, y la fuerza de flotación incrementa el retorno venoso favoreciendo la disminución del edema. Adicionalmente, los ejercicios de estiramiento asociados a la respiración y la libertad de movimientos ofrecida por la ingravidez relativa favorecen la relajación y alivian los dolores musculares (v. vídeo 7).

## Mejora del estado psicológico

La coexistencia de ansiedad y depresión es frecuente (92%) en los pacientes con EP. La ansiedad aumenta claramente los síntomas motores. La participación en ejercicios acuáticos puede aliviar los sentimientos de depresión y de aislamiento, ayudando a mejorar la autoestima. Además, la motivación que se produce al realizar los movimientos de forma exitosa, las oportunidades de socialización y la posibilidad de realización de ejercicios que no se pueden realizar en tierra promueve un indudable refuerzo psicológico.

# Técnicas específicas de la terapia acuática y sus aplicaciones a los enfermos de Parkinson

## Concepto Halliwick

El concepto Halliwick fue creado en 1949 por James McMillan para la enseñanza de la natación a discapacitados. Actualmente se considera un concepto cuya principal aplicación se dirige a las personas con dificultades físicas y/o de aprendizaje, que incentiva la participación en actividades acuáticas, el movimiento independiente en el agua y la natación. Consta de un programa de 4 fases, compuestas por 10 puntos de progresión (tabla 14.1).

**Tabla 14.1**

**Las tres fases y los diez puntos del concepto Halliwick**

| Fases | Puntos del programa |
|---|---|
| 1. Adaptación mental al agua | 1. Ajuste mental (control respiratorio) y desprendimiento |
| 2. Control del equilibrio | 2. Rotación sagital<br>3. Rotación transversal<br>4. Rotación longitudinal<br>5. Rotación combinada<br>6. Empuje<br>7. Control del equilibrio<br>8. Deslizamiento turbulento<br>9. Progresión básica |
| 3. Movimiento en el agua | 10. Progresión de la natación |

De Lambeck J et al., 2000, p. 8.

Para pacientes con problemas neurológicos, los patrones del método Halliwick pueden influir directamente en la realización de tareas funcionales, pues la progresión nivel a nivel mediante las actividades de equilibrio ayuda a los enfermos a controlar la postura y los músculos responsables de las actividades. El Halliwick puede utilizarse para trabajos individuales o con grupos de enfermos, lo que favorece también la socialización. Durante el trabajo en grupo se pueden utilizar juegos para enseñar los distintos niveles y reforzar los principios del método.

Durante una sesión individual, las actividades deben ser conducidas de acuerdo con las necesidades individuales de cada paciente. El trabajo del control de las rotaciones y del movimiento en el agua es muy útil para los pacientes con EP, no sólo para mejorar la movilidad del tronco, sino también para el control del equilibrio (v. vídeo 12).

**Vídeo 12**

## Watsu

El watsu, también llamado shiatsu en el agua, fue creado por Harold Dull en Harbin Hot Springs (California). Aunque no nació originariamente para los pacientes neurológicos, algunos terapeutas lo emplean con buenos resultados. El watsu utiliza una serie de movimientos, posiciones, estiramientos y presiones que, asociados a la respiración lenta y rítmica, buscan el bienestar somático y psicológico.

Durante la aplicación de la técnica el paciente se comporta de forma pasiva y el terapeuta lo mueve lenta y continuamente, de acuerdo con secuencias específicas de movimientos, lo que proporciona una relajación global y profunda del cuerpo. El efecto de arrastre del agua, mientras el paciente es movido por el terapeuta, permite un efecto de estiramiento que favorece un aumento del rango de movimiento en las articulaciones con limitación funcional. Se recomienda que con los pacientes con EP se enfaticen los movimientos rotacionales y de extensión del tronco, así como los estiramientos. Además, hay que incentivar la respiración profunda y la expansión del tórax durante los movimientos, porque los pacientes suelen presentar una respiración superficial.

## Método Bad Ragaz

El método Bad Ragaz se basa en la técnica de *facilitación neuromuscular propioceptiva*, en la que el terapeuta guía al paciente a través de patrones específicos de movimientos. Se utilizan patrones para miembros superiores, miembros inferiores y tronco, y pueden aplicarse uni o bilateralmente. Para esta técnica el paciente se coloca generalmente en supinación, con auxilio de soportes de flotación cervical, pélvica y para las extremidades, de acuerdo con el movimiento que se quiera trabajar. El terapeuta actúa de punto fijo alrededor del cual el paciente se mueve, y utiliza comandos directos y objetivos para guiarlo (p. ej., «Mueve el pie hacia fuera»). La turbulencia creada durante la ejecución de los patrones ejerce resistencia al movimiento en todas las direcciones.

En el caso de la EP, el Bad Ragaz se puede utilizar para aumentar el rango de movimiento y la fuerza y control del tronco y los miembros, facilitando los patrones funcionales. Se debe poner especial atención en aplicar los movimientos suavemente para no crear demasiada resistencia al agua, lo que puede desestabilizar al paciente y provocar un aumento del tono muscular.

## Entrenamiento orientado a tareas

El entrenamiento orientado a tareas consiste en practicar movimientos según la dificultad de cada paciente (v. vídeo 8), utilizando posturas y actividades funcionales. En este enfoque se supone que los movimientos normales emergen de una interacción entre muchos sistemas (incluso con el ambiente), y cada uno de ellos contribuye con sus propios aspectos de control (v. cap. 10).

El trabajo de actividades día a día favorece la asistencia a la terapia y la mejora de la autoestima. Las tareas que suponen mayor dificultad para los pacientes son la marcha, sentarse y levantarse, alcanzar los objetos con las manos y las actividades que necesiten movimientos rotatorios del tronco y un mayor control del equilibrio (v. vídeo 12).

El entrenamiento de las actividades funcionales en la piscina permite la ejecución de patrones de inicio e interrupción de una función, así como su realización en velocidades distintas con mayor seguridad. Además, ofrece un contexto dinámico que prepara al paciente para las situaciones más diversas.

# Programa de hidroterapia para el enfermo de Parkinson

## Principios del tratamiento en piscina

Al plantearse desarrollar un programa de tratamiento en piscina es necesario considerar algunos factores.

### Valoraciones iniciales

Antes de iniciar el tratamiento es indispensable una valoración inicial detallada tanto en el suelo como en el agua:

- *Evaluación en el suelo.* Incluye la historia de la enfermedad, su interferencia en las actividades de la vida diaria y la presencia de patologías asociadas. Además de proceder a un examen físico detallado, es útil preguntar al paciente sobre el grado de contacto previo con el agua y las sensaciones que le produce el medio acuático.
- *Evaluación en el agua.* Se observa el control respiratorio y la relación del paciente con el agua, el grado de equilibrio en diferentes profundidades, las actividades que consigue realizar en este medio y sus pretensiones con el tratamiento.

### Objetivos del tratamiento

Al tratarse de una enfermedad progresiva, el terapeuta, a lo largo del tratamiento, debe reevaluar periódicamente al paciente para verificar la necesidad de adecuar los objetivos y el programa al estado de evolución de la enfermedad. Pueden dividirse en:

- *Objetivos específicos:*
  - Reducir la rigidez y promover la relajación global.
  - Elongar los músculos acortados e incrementar el rango del movimiento articular.
  - Mejorar la fuerza muscular.
  - Inhibir los patrones de movimiento inadecuados y favorecer los normales.
  - Mantener y/o mejorar la función respiratoria.
  - Estimular las reacciones de equilibrio y ajuste postural.
  - Entrenar las tareas funcionales y la coordinación de movimientos.
  - Aliviar el dolor.
- *Objetivos generales:*
  - Reducir la ansiedad y promover el bienestar emocional.
  - Prevenir el desarrollo de complicaciones secundarias.
  - Mantener las habilidades funcionales del paciente durante el máximo tiempo posible.
  - Mejorar la autoestima y la calidad de vida.

### Contraindicaciones

La gran mayoría de los afectados por la EP son personas mayores que pueden presentar otras patologías asociadas y/o complicaciones secundarias. Por lo tanto, el terapeuta debe estar atento para detectar posibles contraindicaciones de la terapia en la piscina. Las contraindicaciones relativas son las que impiden que el paciente frecuente la piscina sólo durante un período de tiempo. Las contraindicaciones absolutas son las que no permiten de ninguna forma la inmersión del paciente en la piscina (tabla 14.2).

**Tabla 14.2**

| Contraindicaciones relativas | Contraindicaciones absolutas |
|---|---|
| Heridas abiertas o úlceras<br>Capacidad vital baja (<1 l)<br>Patologías vasculares periféricas<br>Historia de desmayos y vértigos<br>Infecciones en general: urinaria, auditiva, intestinal, de | Disfunciones cardíacas y renales no controladas<br>Incontinencia urinaria y fecal<br>Epilepsia no controlada<br>Hipertensión o hipotensión arterial sistémica no |

| | |
|---|---|
| la piel, etc.<br>Fiebre | Traqueotomía |

## Posiciones iniciales para los ejercicios

Algunas de las posiciones más conocidas, de la menos estable a la más estable, son el bastón (horizontal, vertical o triangular), la postura en cubo (sentada) y la bola (fig. 14.3). Las posturas más utilizadas en la terapia en piscina son el bastón (triangular) y la posición del cubo.

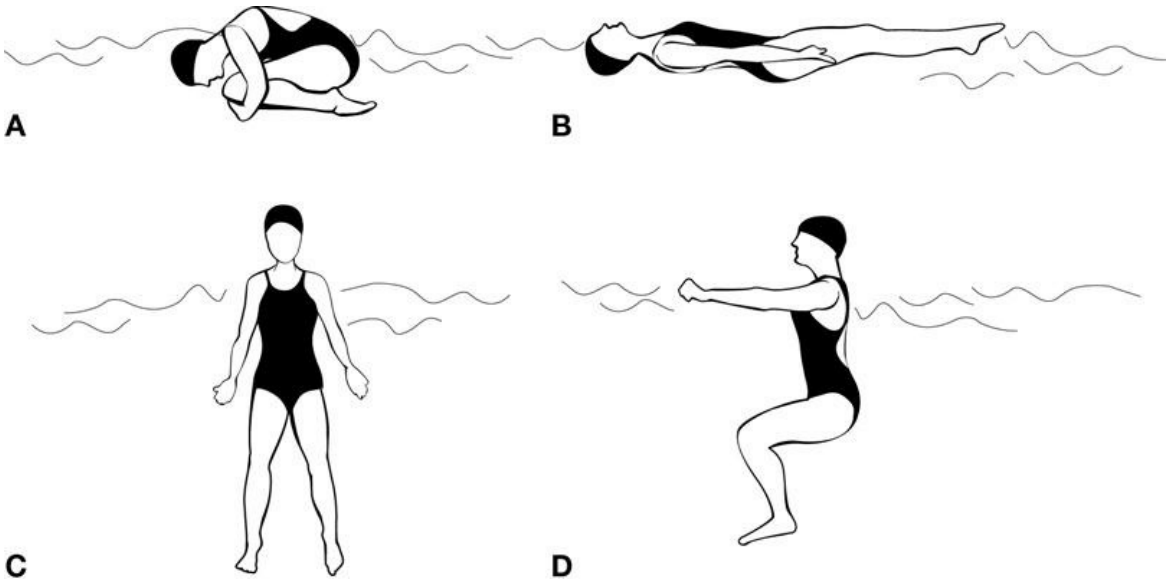



**Figura 14.3** Posturas adoptadas para las actividades en la piscina. A) Bola. B) Bastón horizontal. C) Triángulo. D) Cubo. (Adaptada con permiso de Campion MR, 1997. p. 17-8.)

La postura inicial para trabajar debe ser aquella en la que el paciente se encuentre más confortable y seguro en el agua para evitar el incremento de la tensión muscular y de la rigidez por el miedo. La utilización o no de soportes de flotación depende de la habilidad del terapeuta, de la técnica escogida y de las necesidades del paciente.

## Tipo de ejercicio: individual o en grupo

A los pacientes con EP se les puede someter a terapia individual o en grupo, y ambas modalidades de tratamiento ofrecen ventajas. Los pacientes en las fases más avanzadas (fases 3-4 de la escala de Hoehn y Yahr) suelen presentar algún grado de disminución de la capacidad respiratoria y mayor déficit de equilibrio, y por eso necesitan atención más cercana por parte del fisioterapeuta en sesiones preferentemente individuales. Sin embargo, en los primeros estadios de la evolución de la enfermedad, cuando los pacientes no presentan muchas limitaciones, pueden ser sometidos a terapias en grupo y beneficiarse del contacto con otros enfermos. Si se opta por la terapia en grupo, lo ideal es agrupar los pacientes en cuadros similares para facilitar la organización del programa de tratamiento. Los grupos no deben exceder de 6-8 enfermos, para que el fisioterapeuta pueda dedicarles un cierto grado de atención individual.

## Frecuencia y duración de las sesiones

La frecuencia del tratamiento debe basarse en el estadio de evolución de la enfermedad, adaptándose a la gravedad de los síntomas. Para los pacientes en las fases 1-2 el tratamiento una vez por semana puede ser suficiente. Los clasificados como 3-4 requerirán tratamiento entre dos y tres veces por semana.

suficiente. Los clasificados como 3-4 requerirán tratamiento entre dos y tres veces por semana.

Es importante considerar algunos factores a la hora de establecer las pautas de duración de las sesiones, como la edad y las condiciones físicas del paciente, la temperatura del agua y la intensidad de los ejercicios. Las sesiones pueden durar entre 20 y 60 min como máximo y deben aumentar poco a poco, para evitar la fatiga del paciente. Una media de 45 min parece ser bien tolerada por la mayoría de los pacientes.

## Temperatura del agua

Antes de determinar la temperatura a la que ha de utilizarse el agua, hay que considerar las condiciones del ambiente en que se encuentra la piscina (cerrada o abierta), el clima local (frío o cálido) y los objetivos del tratamiento (relajación o tonificación muscular). Estos aspectos deben adaptarse a las condiciones individuales y a las necesidades de los pacientes.

De forma general, la temperatura del agua recomendada para un efecto terapéutico máximo en el tratamiento de enfermedades neurológicas oscila entre los 32 y los 36 °C. Sin embargo, las temperaturas muy elevadas aumentan el consumo de energía y pueden llevar a fatiga precoz, que es común en los pacientes con EP. Por lo tanto, si se trabaja en un ambiente bien aislado, es conveniente utilizar el agua tibia, a 32-33 °C.

## Progresión del tratamiento

El tratamiento en piscina terapéutica puede avanzar de acuerdo con los siguientes puntos:

- *Velocidad.* Cuanto mayor es la velocidad de un ejercicio en el agua, mayor es la resistencia al movimiento, debido a la formación de más turbulencia. Para los pacientes con EP es recomendable iniciar los ejercicios a una velocidad baja e incrementarla moderadamente para enfatizar la coordinación y la fuerza.
- *Dispositivos externos.* Los aparatos de flotación (tablas, flotadores tubulares, etc.) se pueden utilizar para aumentar la resistencia al movimiento o el apoyo en el agua. Hay que tener cuidado con la resistencia aplicada en los ejercicios; si es excesiva, puede causar compensaciones y aumentar la rigidez del paciente.
- *Soporte externo.* Cuanto menos apoyo externo se dé al paciente durante las sesiones, más estará obligado a utilizar sus propios medios para mantenerse estable en el agua. Al iniciar el tratamiento se puede mantener un contacto más proximal al enfermo (p. ej., tronco), lo que le da más estabilidad, y a medida que progresa, cambiar a un apoyo más distal (p. ej., manos). El terapeuta debe ofrecer el mínimo soporte posible para mantener la seguridad y la tranquilidad del paciente.
- *Profundidad.* Este aspecto se utiliza para promover una descarga de peso progresiva en el cuerpo. El tratamiento se puede iniciar en una parte más profunda de la piscina, en la cual el paciente tenga más apoyo del agua y sienta menos el peso de su cuerpo, e ir avanzando hacia la parte menos profunda.

# Aspectos de la seguridad y precauciones para los pacientes con la enfermedad de Parkinson

## Orientaciones generales

El paciente debe utilizar calzado antideslizante, realizar una alimentación ligera antes de las sesiones, hidratarse adecuadamente después de las sesiones e informar al terapeuta sobre cualquier cambio importante en su estado. Por su parte, el terapeuta ha de esclarecer previamente las dudas del enfermo sobre la rehabilitación acuática, para evitar falsas expectativas y reducir la ansiedad.

## Intensidad de los ejercicios y fatiga

Es necesario tener presente que los pacientes pueden presentar una fatiga precoz. Se debe intentar graduar la intensidad de los ejercicios con cautela y estructurar la sesión de modo que trabajen grupos musculares distintos, intercalando los períodos de relajación y los intervalos de descanso necesarios.

## Inestabilidad postural

Los pacientes con EP suelen presentar asimetrías debido a los cambios posturales y a la rigidez, por lo que se deberá prestar atención a la mayor tendencia a hundirse y al efecto de rotación sobre el cuerpo. Hay que observar la presencia de fluctuaciones, así como la tendencia a la hipotensión ortostática. Se recomienda ajustar el horario de la sesión con los períodos ON del paciente, y en algunos casos puede ser indispensable la presencia de un acompañante.

## Capacidad vital disminuida

Algunos enfermos presentan restricciones respiratorias y pueden afectarse de forma especial por el efecto de la presión hidrostática sobre el tórax. En estos casos, el terapeuta estará alerta para detectar cualquier señal de sobrecarga cardíaca y dificultad respiratoria. Para intentar prevenir estos problemas se puede modificar la posición corporal.

## Conclusiones y perspectivas

En este capítulo se ha abordado la piscina terapéutica como terapia complementaria en el tratamiento del paciente con EP. Las propiedades físicas del ambiente acuático, sumadas a las técnicas específicas, alivian los síntomas y facilitan el desempeño de las actividades de la vida diaria de los enfermos. Valga resaltar que la terapia en el ambiente acuático no sustituye al tratamiento fisioterapéutico en suelo, sino que puede ser un complemento muy útil en el programa de rehabilitación.

Los efectos del calor en los distintos sistemas corporales y los beneficios de la terapia en el agua han sido estudiados en una gran variedad de enfermedades. La utilización del medio acuático ofrece un abordaje único y versátil para el tratamiento de la EP, pues permite realizar movimientos de difícil (o imposible) ejecución en el suelo, aumentando la autoestima y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

## Bibliografía recomendada


1. Becker EB. Aquatic physics. In: Ruoti RG, Morris DM, Cole AJ, eds. *Aquatic rehabilitation*. Filadelfia: Lippincott; 1997:15–23.
2. Becker EB. Biophysiological aspects of hydrotherapy. In: Becker EB, Cole AJ, eds. *Comprehensive aquatic therapy*. 2.ª ed. Newton MA: Butterworth-Heinemann; 1997:17–48.
3. Campion MR. *Hidrotherapy principles and practice*. 2.ª ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1997.
4. Cunningham J. Halliwick method. In: Ruoti RG, Morris DM, Cole AJ, eds. *Aquatic rehabilitation*. Filadelfia: Lippincott; 1997:305–331.
5. Dopazo LG. Técnicas de hidroterapia. In: Fernández MRP, ed. *Principios de hidroterapia y balneoterapia*. 1.ª ed. Madrid: McGraw Hill Interamericana; 2005:79–98.
6. Duffield MH. *Ejercicios en el agua*. 1.ª ed. Barcelona: Jims; 1985.
7. Dull H. Watsu. In: Ruoti RG, Morris DM, Cole AJ, eds. *Aquatic rehabilitation*. Filadelfia: Lippincott; 1997:333–352.
8. Edlich RF, Towler MA, Goitz RJ, et al. Bioengineering principles of hydrotherapy. *J Burn Care Rehabil*. 1987;8:580–584.
9. Evcik D, Kizilay B, Gökçen E. The effects of balneotherapy on fibromialgia patients. *Rheumatol Int*. 2002;22:56–59.
10. Franchimont P, Juchmest J, Lecomte J. Hydrotherapy–mechanisms and indications. *Pharmacol Ther*. 1983;20:79–93.
11. Harrison RA, Hillman M, Bulstrode S. Loading of the lower limb when walking partially immersed: Implications for clinical practice. *Physiotherapy*. 1992;78:164–166.
12. Hurley R, Lyon-Olski E, Sweetman NA, Yuenger JL. Neurology and aquatic therapy. *Clinical Management*. 1991;11:26–29.
13. Irion JM. Historical overview of aquatic rehabilitation. In: Ruoti RG, Morris DM, Cole AJ, eds. *Aquatic rehabilitation*. Filadelfia: Lippincott; 1997:3–13.
14. Kesiktas N, Paker N, Erdogan N, Gülsen G, Biçki D, Yilmaz H. The use of hydrotherapy for the management of spasticity. *Neurorehabil Neural Repair*. 2004;18:268–273.
15. Koury JM. *Acuaterapia – Guía de rehabilitación y fisioterapia en la piscina*. 1.ª ed. Barcelona: Bellaterra; 1998.
16. Koury JM. *Aquatic therapy programming – Guidelines for orthopaedic rehabilitation*. Champaign: Human Kinetics; 1996.
17. Lambeck J, Stanat FC. The Halliwick concept, part 1. *The Journal of Aquatic Physical Therapy*. 2000;8:6–11.
18. McMillan J. The role of water in rehabilitation. *Fysioterapeuten*. 1978;45:87–90.
19. Milchlovitz SL. *Thermal agents in rehabilitation*. 2.ª ed. Filadelfia: F.A. Davis Company; 1990.
20. Morris DM. Aquatic rehabilitation for the treatment of neurological disorders. *J Back Musculoskel Rehabil*. 1994;4:297–308.
21. Pellecchia MT, Grasso A, Biancardi LG, Squillante M, Bonavita V, Barone P. Physical therapy in Parkinson's disease: an open long-term rehabilitation trial. *J Neurol*. 2004;251:595–598.
22. Robertson VJ, Ward AR, Jung P. The effect of heat on tissue extensibility: a comparison of deep and superficial heating. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:819–825.
23. Rosenstein AA. *Water exercises for Parkinson's: Maintaining balance, strength, endurance, and flexibility*. 2.ª ed. Ravensdale: Idyill Abor Inc; 2003.
24. Ruoti RG, Morris DM, Cole AJ. *Aquatic rehabilitation*. Filadelfia: Lippincott; 1997.
25. Shoedinger P. Adapting watsu for people with special needs. In: Dull H, ed. *Watsu – Freeing the body in water*. 3.ª ed. Victoria BC: Trafford; 2004:119–133.
26. Shumway-Cook A, Woollacott MH. *Motor control: theory and practical applications*. 2.ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
27. Srámek P, Simecková M, Janský L, Savlíková J, Vybíral S. Human physiological responses to immersion into water of different temperatures. *Eur J Appl Physiol*. 2000;81:436–442.
28. Styer-Acevedo J, Cirullo JA. Integrating land and aquatic approaches with a functional emphasis. *Orthop Phys Ther Clin North Am*. 1994;3:165–178.
29. Vivas J, Arias P, Cudeiro J. Aquatic therapy versus conventional land-based therapy for Parkinson's disease: an open-label pilot study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011;92:1202–1210.


## Enlaces de interés

1. http://www.halliwick.net/.
2. http://www.halliwick.org.uk.
3. http://www.watsu-europe.com/resources/resources-es.htm.

# Capítulo 15

# Las asociaciones de Parkinson como recurso terapéutico

*José Luis Molero Ruiz*

## Introducción

Al iniciar este capítulo me gustaría apuntar que la redacción de este texto intenta ser lo menos densa posible y de fácil lectura. El objetivo es dar a conocer el llamado «tercer sector» y las asociaciones de Parkinson, representadas, en este caso, por la Asociación de Parkinson Madrid, a la que pertenezco y a la que doy las gracias públicamente por permitirme ser el espejo en el que lo he visto todo reflejado.

## Las asociaciones de enfermos de Parkinson

Hay organizaciones no gubernamentales (ONG), sin ánimo de lucro y en algunos casos declaradas de interés público por el Ministerio del Interior, que para los afectados de Parkinson son un oasis en medio del desierto de la enfermedad. Este oasis proporciona el tratamiento que esta dolencia requiere, un tratamiento de los llamados alternativos. Igualmente, estas organizaciones proporcionan a sus afectados información, novedades, ayudas, etc., para sobrellevar la dura carga que supone la enfermedad de Parkinson (EP).

Este tipo de atención especializada en la EP sólo puede encontrarse en algún profesional por cuenta propia o en las asociaciones de Parkinson, las únicas que garantizan la calidad de estos tratamientos como consecuencia lógica de la experiencia, la formación del personal y el conocimiento de la enfermedad debido a la relación y atención diaria de cientos de pacientes afectados por esta patología.

Ante esta situación, sin embargo, nos encontramos con una realidad paradójica en la que los afectados no quieren (no queremos) aparecer por las asociaciones hasta que no han transcurrido entre 5 y 7 años desde el diagnóstico. Esto se debe, fundamentalmente, al rechazo a verse proyectados en las situaciones que, imaginamos, vamos a encontrar en estos centros: un ambiente hostil y deprimente por los casos que allí pudiéramos encontrar, pensando, además, que en un futuro próximo estas situaciones se manifestarán en nuestra propia piel.

Pero esto no tiene nada que ver con la realidad. Con lo que sí nos encontraremos será con unos magníficos profesionales, desde psicólogos hasta fisioterapeutas o logopedas, que cuentan con instalaciones muy adecuadas para tratar la EP. Y es en ese momento, al conocer realmente la asociación, cuando percibimos que hemos perdido mucho tiempo, con el consiguiente detrimento para tratar, mejorar o ralentizar el proceso degenerativo con el que la enfermedad nos arrastra.

Para quien no haya tenido contacto con una asociación de este ámbito, habría que informarle de las características que las definen y motivan, comenzando con lo que se refiere a la estructura organizativa:

- Asamblea General de Socios.
- Junta Directiva.
- Profesionales.
- Organización funcional.
- Categoría profesional del personal.

Esta estructura nos llevará a comprender que la Asamblea General es la que aprueba la política de la asociación. La Junta Directiva actúa en nombre de la asociación, tras ser elegida por la Asamblea General de Socios y atendiendo a las funciones que le otorgan los estatutos por los que se rigen.

## El socio

Es el objeto y la razón de ser de una asociación de enfermos de Parkinson y sus familias. Por eso, todo cuanto se haga será por y para él, teniendo en cuenta que cualquier medida que se adopte debe hacerse con su conocimiento.

Esto no es sólo la teoría; existe la obligación de tratar a los socios como clientes que son o bien como al receptor del esfuerzo que realiza el conjunto de la asociación, para que cada socio sea atendido como si fuese el único, consiguiendo así la ayuda necesaria para mejorar su calidad de vida y la de sus familiares.

## Profesionales

Sin ellos no podrían existir las asociaciones tal y como hoy las conocemos, puesto que todos, desde un fisioterapeuta hasta una secretaria, son imprescindibles, cada uno en sus funciones. Si además se especializan en el tratamiento de los afectados de EP, será difícil encontrar a quien tenga mayores conocimientos, porque son ellos los que tratan diariamente con la enfermedad. Es importante que este colectivo se sienta valorado y que sus condiciones laborales sean buenas, con sus comités de empresa, reglamentación laboral y contrato de trabajo —indefinido, a poder ser—, porque el trabajador se siente más cercano y comprometido con la empresa que le trata adecuadamente, valorando su trabajo y proporcionándole la necesaria responsabilidad y formación más reciente y actualizada.

En cuanto a la dirección de las ONG, aún se discute sobre la conveniencia o no de estar dirigidas por un profesional. Somos de la opinión de que la mano de los profesionales se nota en la forma de llevar los diferentes asuntos. Cuando se es profesional y laboralmente se depende de aquello en lo que se está inmerso, la defensa y el cuidado de los bienes de la asociación suponen un menor esfuerzo. No olvidemos que estos profesionales tienen la formación que estos puestos requieren. No significa pérdida alguna de capacidad directora sobre la asociación por parte de la Junta Directiva, la cual es la máxima autoridad por decisión de la Asamblea de Socios. Además, tiene encomendada por los socios la buena administración de la Asociación, y es la responsable final de cuanto de bueno o de malo haya en la gestión.

La organización no sería nada si no contásemos con unas tareas que realizar. En una asociación de Parkinson, para dar un servicio completo es preciso contar como mínimo con los siguientes departamentos o áreas de trabajo de la asociación:

## Áreas de trabajo

- Información y orientación general.
- Atención sociosanitaria.
- Promoción del voluntariado.
- Asesoría legal.
- Atención psicológica.
- Taller de memoria.
- Grupos de ayuda mutua.
- Rehabilitación fisioterapéutica y logopédica.
- Musicoterapia.
- Reflexoterapia.
- Masaje corporal y facial.
- Formación para profesionales, familiares y voluntarios.
- Ocio y tiempo libre.

Este abanico de posibilidades necesita contar con los profesionales que cada servicio requiere y según el número de terapias que ha de realizar la asociación interesada.

No obstante, todo esto no está al alcance de muchas asociaciones. Las menos numerosas y las más jóvenes, en teoría con menos recursos, han de empezar poco a poco y valorando mucho qué servicios incorporar. Esto también puede hacerse mediante la agrupación de las asociaciones con una necesidad mínima, pero que junto a otras necesidades mínimas acaben conformando un grupo capaz de llevar a buen puerto la actividad. Asimismo pueden considerarse otras posibilidades, como la subcontratación a un gimnasio, a un gabinete o a una asociación de mayor tamaño con posibilidad de realizar la actividad deseada. En esto desempeñan un papel muy importante las Federaciones regionales, que podrían coordinar los pequeños grupos y sus necesidades, o ser quienes ofrezcan estos servicios a las asociaciones.

Otra característica de las asociaciones de Parkinson en relación con las terapias alternativas es que son las únicas que las ofrecen, y además, como ya ha sido señalado, con toda la autoridad que representa ser los especialistas en las terapias de apoyo.

Y esto es lo realmente grande de las asociaciones, dar lo que nadie puede ofrecer a una persona a la que recientemente —o en cualquier otro momento de la enfermedad—se le diagnostica EP: los equipos, las instalaciones y el personal especializado. Enfrentarse de forma positiva a la enfermedad es fundamental, y esto lo fomentan las asociaciones con el buen trato al afectado y con la alegría que suele transmitir el personal joven, con ganas e ilusión, convirtiéndose en un solo ente para luchar contra los momentos de OFF, las discinesias, la pérdida de voz y, por supuesto, facilitando las relaciones con otras personas, no necesariamente enfermos de Parkinson.

## Comunicación y prensa

Hoy en día, cualquier individuo o colectivo que precise publicidad o difusión de sus actividades, del tipo que sean, requiere utilizar los medios necesarios más modernos a su alcance. Y no sólo de conocer y poseer esos medios, sino contar con el equipo de personas que los pongan en marcha y los hagan funcionar, que sepan comunicar, cuidar y hacer cuidar la imagen corporativa de la sociedad.

Por otra parte, es importante que el responsable de comunicación tenga la misma consideración con el resto del personal, es decir, habrá de organizar el sistema de comunicación del personal de la asociación. Esto supone conseguir una asociación lo más ágil posible en cuanto a lo que a comunicación e imagen se refiere, y cuyos objetivos generales en este aspecto son:

- Potenciar la imagen y la presencia de la sociedad ante el conjunto de las asociaciones de Parkinson.
- Llevar a cabo la comunicación en un marco sólido.
- El seguimiento y la evaluación del propio trabajo, para poder rectificar, corregir, valorar, potenciar los distintos pasos que se van a dar.
- Conocer cómo comunicamos y cómo debemos comunicar.

Estos objetivos, a su vez, se orientan de dos formas:

- Hacia la comunicación interna:
    - En dos direcciones, hacia los profesionales y hacia los socios.
    - Debe mantener y fortalecer el flujo de información existente.
    - Ha de centrarse en la atención al socio, animándole a la participación.
    - Empleará todos los medios posibles, como un boletín interno, una revista, etc.
- Hacia la comunicación externa:
    - Para potenciar la imagen y la presencia de la asociación en la sociedad.
    - Para buscar aliados y apoyos.
    - Generando una presencia pública y la participación en actos y acontecimientos.
    - Por medio de publicaciones.
    - Creando una página de ocio.

De la diferencia existente entre un buen comunicador y uno malo puede depender el éxito o el fracaso de una asociación.

## Financiación

En la información dedicada a temas del día a día de las asociaciones, hemos de abordar un tema sin el cual no se podría avanzar. El dinero es la gasolina que mueve cada paso que damos a lo largo de nuestra vida, y es imprescindible para mover una asociación.

En la actualidad dependemos de subvenciones, donativos y de las cuotas de los socios. Pero la parte fundamental de nuestros ingresos son las subvenciones, y éstas generalmente provienen de las consejerías de Asuntos Sociales, de la de Sanidad (de esta última en menor grado), de las comunidades autónomas o bien de las concejalías, dependiendo del ámbito territorial de la asociación.

Debido a que las fuentes de financiación son diversas, desconocemos qué total recibiremos cada año, ya que además este dinero, para ser asignado, debe estar respaldado por un proyecto, lo cual hace que su importe sea muy aleatorio, lo que dificulta la confección de los presupuestos. Sin duda, las asociaciones podrían desarrollar mejor su trabajo y estarían más satisfechas desde el punto de vista organizativo con una asignación fija que les permitiera conocer, *a priori*, con qué cantidad podrían contar.

También puede accederse a las subvenciones privadas, que generalmente proceden de las obras sociales de las cajas de ahorros. Es necesario estudiar este asunto con mucho detalle, en función del marco de la asociación en orden a la claridad, la transparencia y la cuantía de sus economías, para conseguir tener una autofinanciación igualmente cada vez mayor. Así, nuestros actuales servicios a los socios deben multiplicarse con la llegada de cuantos afectados requieran terapias alternativas cuya concertación será difícil de conseguir por parte de las asociaciones en una competencia con el mercado que está invirtiendo en el sector. Perder la concertación por mala calidad o por no conseguir acceder a ella debido a ausencia, invalidez o retrasos en la presentación de los documentos podría suponer el cierre de muchas asociaciones. A su vez, cada concertación perdida supone un daño para el asociacionismo y, en general, para el tercer sector. Para evitarlo es fundamental la precaución en el manejo de los fondos, así como ejercer un control exhaustivo sobre lo presentado a la hora de concertar.

## Instalaciones

Cada asociación desea tener un local donde desarrollar sus actividades, ya sea cedido, alquilado, comprado o en cualquier otra modalidad de entre las existentes en el mercado inmobiliario. Generalmente todas las asociaciones han empezado de la misma forma. Un pequeño local, un piso, y el préstamo de una mesa, dos sillas y un teléfono. Pero no trata este capítulo de las condiciones de trabajo del personal de la asociación ni de la dificultad en sus orígenes, sino de las condiciones que deben darse en una asociación, y que idealmente serían tres: un espacio para las terapias (fisioterapia, logopedia, musicoterapia, etc.), otro para la gestión burocrática, y un tercero para oficinas y la sede de la asociación.

El equipamiento de las instalaciones se hace igualmente de acuerdo con el espacio disponible. Lo normal, en un principio, es dar cabida al gimnasio y a las instalaciones de logopedia, que son los servicios más demandados. Hay que contratar a los profesionales necesarios. Inicialmente, alguna asociación puede cedernos a algún fisioterapeuta o logopeda, para enseñarnos las técnicas aplicadas a la EP. Cuando nos encontremos en la necesidad de solicitar un local, ha de ser lo más espacioso posible; si lo ofertado se refiere a más de una sala o salón en distintos edificios, aun no siendo la distribución óptima, constituyen espacios válidos. Lo importante es poder realizar una distribución adecuada con las necesidades mencionadas anteriormente, y garantizar la ubicación de las terapias, las oficinas, las salas de reuniones, la sala de espera y el salón social para los afectados, garantizándoles un lugar para poder reunirse sin complejos y sin tener que dar explicaciones.

## Departamento sociosanitario

Nos referimos aquí a un departamento claramente diferente a lo tratado hasta el momento y que, en muchos casos, podríamos llamar «apaga fuegos», pues sobre él recaen gran parte de las actividades que no son meramente terapéuticas, como las ya mencionadas fisioterapia, logopedia o musicoterapia. El abanico de posibilidades es múltiple. En este departamento es donde se recibe a los afectados y/o a sus familiares y se elabora la documentación que contiene las primeras impresiones de la asociación y el nuevo socio.

También se encargan de conocer los casos en los que se demanda ayuda por carecer de recursos, se realiza un seguimiento de los socios a quienes la asociación ha ayudado por medio de un fondo de solidaridad, y se comprueba *in situ* el estado real de estos afectados.

Asimismo, son quienes informan a todos los socios de las posibles ayudas que las administraciones —local, regional o nacional— pueden ofrecer a los afectados de EP de forma personal. De igual manera intervienen en la preparación y en el seguimiento de las reuniones de ayuda mutua y de la dirección y organización del voluntariado.

## Voluntariado

Es un tema de vital importancia para las asociaciones. Éstas necesitan el voluntariado, y cuanto mayor sea la cartera de voluntarios, mayores posibilidades de actuación, ya que son muchas las tareas que los voluntarios pueden desarrollar, desde el simple acompañamiento para conversar con el paciente, hasta lo más complejo, como puede ser ayudar al traslado de una persona en camilla para una valoración.

Por otra parte, los afectados por la EP también pueden actuar como voluntarios en alguna de las actividades que se desarrollan en la asociación, como el apoyo a otros enfermos, colaborar en la movilidad mediante sillas de ruedas, en la participación en mesas informativas acerca de la enfermedad, etc. Esta faceta es de gran interés, puesto que ofrece la oportunidad de que los pacientes en un estado de evolución de la enfermedad no muy avanzado ayuden en estas tareas a sus compañeros con mayor afectación y menor autonomía personal.

Como anécdota del interés que despierta el voluntariado, los actos de celebración en nuestro país han contado con la presencia de los Príncipes de Asturias, don Felipe y doña Letizia.

# Terapias específicas

## Enfermos «jóvenes»

Las actividades que han de realizarse dependen del número de socios. Es muy probable que las asociaciones de mayor tamaño tengan más oportunidades. Las Federaciones regionales pueden desempeñar su papel aglutinador en este tema como en otros muchos. En la experiencia personal del autor como miembro perteneciente a esta sección, los grupos no deben reunir más de 30 personas y han de estar compuestos por los nuevos ingresos de Parkinson de inicio temprano, entre los 40 y los 50 años, con el fin de tratar cualquier tema que haya atraído su interés y que, en algunas asociaciones, está muy bien dirigido por una psicóloga clínica y una trabajadora social. Se podrá comprobar que los temas comunes que más les preocupan se refieren a dificultades propias de su edad: los hijos pequeños, la hipoteca de la vivienda y una acumulación de problemas como consecuencia directa de su actividad en el día a día.

A escala práctica, y para los propósitos de este apartado, se plantea una cuestión: «¿Quién es un enfermo joven de Parkinson?». La respuesta automática sería: «Aquel a quien se le diagnostica de forma precoz». A continuación sería necesario definir la forma precoz, y en ausencia de un mejor método para medirlo, no hay más remedio que atenernos a lo que nuestro entorno entiende como tal, y es considerar una EP de inicio precoz como la diagnosticada antes de que el paciente haya cumplido los 50 años. Esta apreciación no está muy alejada de la verdad si nos detenemos a considerar como joven a la persona que lleva una vida activa en todos los órdenes: social, laboral, económico, etc. Esta vida activa lo condiciona todo, desde ser padres de hijos menores, hasta la firma de cualquier documento legal.

Por eso, un enfermo joven necesita un soporte especial para ese momento en que se le comunica el diagnóstico, por lo que siempre sería muy positivo disponer de la colaboración de un psicólogo que, entre otras labores necesarias, atendiese esta ocasión concreta y mantuviese un seguimiento a lo largo de la enfermedad.

Y ¿qué necesitamos para acercarnos a una vida activa? Sencillamente, una vida normal, plena y nuestra. Por esta razón, muchos enfermos jóvenes se comportan de forma clandestina con respecto a sus familiares y compañeros de trabajo, bien por miedo al daño que pueda ocasionar a su prestigio social, o incluso por la posibilidad de la pérdida del empleo. Y aunque visto de forma objetiva parezca sorprendente, no se trata de nada que no haya ocurrido ya en multitud de trabajos. Ante la noticia de que padeces EP, a la primera oportunidad y de la forma más delicada, pierdes tu empleo. Las relaciones con la familia también se ven afectadas. La gente sana prefiere tratar con gente como ellos, que estén aparentemente sanos. Imaginemos que vamos a un restaurante, de repente entramos en una situación OFF y nos quedamos bloqueados, con la mirada perdida. No sería raro que cualquier persona de alguna de las mesas ocupadas centrase de forma evidente su atención en nosotros. Es una situación violenta que no todas las personas afrontan con la misma entereza. Una lamentable conclusión podría ser —y no es hipotético— que no nos volvieran a ofrecer salir a cenar o que decidamos autorrecluirnos.

Igualmente delicada es la situación familiar. A los hijos, que nos quieren y nos adoran, no podemos convertirlos en nuestros cuidadores: tienen derecho a vivir una vida completa y no cargar los mejores años de su vida con la responsabilidad continuada de los cuidados que una persona con EP precisa. Hay que garantizar otras fórmulas.

Lo mismo ocurre con nuestras parejas. No podemos exigir que una persona pierda, de su propio saldo de vida, 20, 30 o 40 años, por lo que es entendible que se produzcan separaciones y divorcios entre el colectivo de parkinsonianos y sus cónyuges que quieren vivir su vida y no la del ahora enfermo con quien un día contrajo matrimonio o con el que le une cualquier otro vínculo. Pongámonos en su lugar: ¿cuántos estaríamos dispuestos a ocupar uno de estos puestos? Por esta razón debemos encontrar alguna solución a este problema que afecta a numerosas personas con EP.

## Mujeres

Las mujeres desempeñan un enorme papel en la EP, en dos aspectos: como afectadas o como cuidadoras del compañero afectado. En la asociación a la que pertenezco las mujeres se han organizado de manera muy efectiva. En un principio se barajó la creación de dos grupos, uno de afectadas y otro de cuidadoras, pero fue exclusivamente su decisión la que llevó a mantener un único grupo, ya que prevaleció la idea de que el intercambio de ideas sería mejor con una mayor participación. Además, unas y otras aportarían con sus

experiencias más riqueza, con el fin de paliar los problemas del día a día en la lucha contra la enfermedad.

Con esta decisión —creo que bastante acertada— el grupo de mujeres afectadas continúa haciendo el trabajo no remunerado en la faceta que le corresponde, además de las labores de casa y el seguimiento de los estudios de los niños, además del trabajo adicional que ocasiona la enfermedad en carne propia. La otra faceta es la de la cuidadora que padece la enfermedad en carne ajena, teniendo que luchar contra ella, situación que puede convertirse en algunos casos en una pelea contra enormes molinos.

De todas formas, y aun consciente de las dificultades, el colectivo femenino ha decidido expandir sus actividades, incluyendo la organización de excursiones. Destacamos las siguientes:

- Cine fórum.
- Visionado de documentales.
- Visionado y comentarios sobre concursos literarios.
- Talleres: prevención de la osteoporosis, sexualidad femenina.

# Éxitos del movimiento asociacionista en el terreno legal

## El Decreto-Ley de 15 de septiembre de 2006

Con este Decreto se incorpora por primera vez en el Catálogo de Servicios Comunes del Sistema Nacional de Salud la fisioterapia, la terapia ocupacional y la logopedia aplicadas a la EP. La Cartera de Servicios es el conjunto de técnicas, tecnologías o procedimientos mediante los que se hacen efectivas las prestaciones sanitarias de la Salud Pública.

Esta norma pretende garantizar a los ciudadanos el derecho a recibir en los Servicios de Salud de todas las comunidades autónomas las mismas prestaciones y condiciones e idénticas garantías. En caso de que un Servicio de Salud carezca o no pueda ofrecerlo, remitirá al paciente a un centro donde exista esa posibilidad en su comunidad o fuera de ella.

Las asociaciones de enfermos de Parkinson y su Federación han conseguido que buena parte de nuestras propuestas al Ministerio de Sanidad hayan sido recogidas en fondo y forma. Resumiendo, lo que dice la ley referido a los afectados por la EP es que si el médico lo prescribe, existe el derecho a recibir tratamiento de fisioterapia o logopedia en el centro ambulatorio o en el domicilio del paciente, si éste tiene problemas de movilidad. No queda más que desde las asociaciones hagamos un seguimiento eficaz para normalizar su situación y hacer realidad lo que ya es un derecho.

## Ley de la Dependencia

La Ley de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las Personas en Situación de Dependencia ha sido bien acogida por parte del asociacionismo, ya que era el pilar pendiente para sustentar el Estado de bienestar. Su desarrollo durará 15 años aproximadamente, igual que duró la puesta en marcha del caso alemán, al que nuestra ley toma como modelo. Las leyes y decretos que genere tienen que servirnos para incidir con nuestras propuestas y opiniones.

A nuestro entender, esta ley debe garantizar, de cara a los profesionales, la inclusión y la regulación legal en el Catálogo de Nuevas Profesiones de las figuras de cuidador de atención directa, asistente personal y cuidador de intervención asistencial. Todas estas profesiones deben tener su correspondiente grado de formación teórica y práctica, por lo cual no se deberían ejercer sin un curso completo de formación, con el rigor necesario, que capacite para interaccionar adecuadamente con el paciente. Por tanto, no son de recibo los pseudocursos, escasos de contenidos, impartidos por personal no especializado y sin aval académico y científico que se realizan en un fin de semana para justificar la realización de actividades y de cara a la galería.

También deberían garantizarse las siguientes actuaciones:

- Servicios de ayuda domiciliaria.
- Atención a las necesidades del hogar: limpieza, lavandería, cocina, etc.
- Cuidados personales y para las actividades básicas de la vida diaria.
- Servicios sanitarios y rehabilitadores: fisioterapia, logopedia, enfermería, etc.
- Programas de apoyo a las familias cuidadoras.
- Teleasistencia.
- Centros de día.
- Residencias.
- Ayudas técnicas: personales y para la adaptación domiciliaria.

Con esto se ayudaría en buena medida a los pacientes amparados por esta ley que creemos debe descentralizarse a nivel local, acompañada de la creación de centros estatales de referencia y de un organismo que permita el seguimiento y la continuidad de las estadísticas para tener un conocimiento exhaustivo de todos los aspectos que configuran el sistema. Tanto el Gobierno central como los gobiernos autonómicos deberían garantizar el debido cumplimiento y aplicación de la ley, independientemente de los avatares económicos y del color político dominante en cada momento.

## Transparencia y buenas prácticas

Recientemente la prensa se hizo eco de una noticia que ponía en entredicho la gestión de las ONG. Se había abierto, mediante auditoría, una investigación a una ONG con ámbito de actuación en Iberoamérica que presuntamente revelaba irregularidades en la presentación y el seguimiento de los proyectos. Dicha información ocupó muchas páginas de un diario de tirada nacional, y las buenas prácticas de las ONG pasaron a convertirse en el objeto de análisis de los periodistas.

La Fundación Lealtad pone a disposición de los interesados una guía de la transparencia y de las buenas prácticas de las ONG, y elabora una lista con los mismos criterios de rigurosidad tanto para la asociación que figura en la primera posición como para la que figura en el último lugar. La única asociación de Parkinson que se incluye por el momento es Parkinson Madrid, y la diferencia de presupuestos va de 79.091.430 euros de Intermón a 1.542.520 euros de la asociación madrileña. La lista se refiere a un total de 182 asociaciones «transparentes», de acuerdo con los requisitos de la Fundación Lealtad.

## Conclusión

Los objetivos generales de las asociaciones de Parkinson se centran en torno al afectado, y siempre tratan de ofrecerle la mejor calidad de vida posible para que lleve una vida lo más parecida a la normal. Como gran objetivo final se presenta la curación de la EP, que hoy por hoy no es posible, aunque el ánimo y la esperanza son muy fuertes entre los parkinsonianos.

El resto de los objetivos va en la misma dirección del enfermo y su entorno, y se basan en el asentamiento y el equipamiento de la asociación con el fin de dar los mejores cuidados al afectado y la mayor atención de forma individual y personalizada.

Otro objetivo principal es atraer a todos los afectados que no son socios para que nadie esté solo frente a la EP.

Algunos objetivos secundarios relacionados con los anteriores podrían ser:

- Diversificar las instalaciones de la asociación.
- Creación de centros de día.
- Creación de centros de observación de la enfermedad.
- Atención neurológica en urgencias y recortar el largo período de espera (hasta 6 meses) para las consultas de esta especialidad.
- Aumento del número de neurólogos especializados en Parkinson. El número actual no es suficiente.
- Registro de pacientes con Parkinson.

En España hay 44 asociaciones integradas en la Federación Española de Parkinson (FEP) que aglutinan a más de 12.000 asociados y que las representa ante la European Parkinson Disease Association (EPDA). En nuestro país se considera que pueden existir un número aproximado de 150.000 afectados por la EP, muchos de ellos sin diagnosticar. No hay un censo para esta «rara» enfermedad.

Para informarse sobre esta patología, puede llamarse al teléfono 902 113 942.

## Páginas web de interés

1. Asociación Parkinson Madrid: http://www.parkinsonmadrid.org/home.php.
2. European Parkinson Disease Association: http://www.epda.eu.com/.
3. Federación Española de Parkinson: http://www.fedesparkinson.org/.
4. Fundación Lealtad: http://www.fundacionlealtad.org/web/jsp/index.jsp.
5. Ley de la Dependencia: http://www.imsersomayores.csic.es/documentos/legislacion/normas/doc-3383.pdf.
6. Libro blanco de la Dependencia: http://www.imsersomayores.csic.es/documentacion/documentos/libro-blanco-dependencia.html.

# Índice alfabético


**A**

Acetilcolina, 47

Acinesia, 8

Actividad(es)

de la vida diaria, 143–145, 147, 149, 151, 154, 156, 159

avanzadas, 146

básicas, 145

de autocuidado- automantenimiento, intervención, 151

de ocio y tiempo libre, intervención, 154

instrumentales, 145

productivas u obligaciones de rol, intervención, 153

oscilatoria, 36–38, 58

Adenosina, 50

Agonistas dopaminérgicos, 14, 45

Agua, bases físicas, 169

Alfa-sinucleína, 31

Alteraciones de la marcha, 9

Amantadina, 14, 47, 48

Anticolinérgicos, 47

Antiinflamatorios, 50

Antioxidantes, 51

Apomorfina, 14

Aprendizaje motor, 119

Arritmocinesis, 95

Aspirina, 50

ATP, 50

Avatar, 92

**B**

Bad Ragaz, método, 175

BDNF, 26

Bloqueos, 78

Bobina, 109

Bradicinesia, 8

**C**

Cafeína, 50

Cannabinoides, 49

Catecol-O-metiltransferasa, 45

- inhibidores, 46

Catecolaminas, 64

CAVE *(cave automatic virtual environment)*, 89

Células

- cromafines, 67
- pluripotentes, 69
- troncales, 67, 69, 70
  - adultas, 67
  - embrionarias, 67
  - precursoras neurales, 67, 69

Centro Estatal de Autonomía Personal y Ayudas Técnicas, 154

Ciclooxigenasa, 50

Cirugía, 17

- estereoatáxica, 17, 53

Coenzima Q10, 50

Comorbilidad, 25

COMT, *See* Catecol-O-metiltransferasa

Comunicación, 162

Cuerpo(s)

carotídeo, 66, 70

de Lewy, 31

estriado, 31

**D**

Déficits visuoespaciales, 160

Deglución, 136, 138, 139

Demencia, 163

Depresión, 164

Diagnóstico, 6

Disartria, 135

hipocinética, 134

Discinesias, 45, 47, 49

Disfagia, 9, 140

Disfonía, 9, 139

Disfunción

ejecutiva, 162

olfativa, 10

Disgrafía, 135

Disprosodia, 135

Distribución

factores, 23

geográfica, 24

por edad, 23

por épocas, 24

por raza, 24

por sexo, 23

Domótica, 154

Dopa-descarboxilasa, 14

Dopamina, 14, 43

Dopaminérgicos, 44

**E**

Entacapona, 46

Ergotamina, 14

Escala

- de Epworth, 10
- de Hoehn y Yahr, 10, 125, 127, 129, 130
- de Schwab y England, 10

Escritura, 141

Estereotaxis, 53

Estimulación

- cerebral
  - con corriente directa, 115
  - profunda, 55
- cutánea, 82
- eléctrica, 17, 57
- magnética transcraneal, 105
  - aplicaciones clínicas, 111
  - bases físicas, 105
  - normas de seguridad, 110
  - repetitiva, 107, 110, 114, 115
  - simple, 107
- propioceptiva, 82
- sensorial, 77
  - auditiva, 77–79
  - rítmica, 83
  - somatosensorial, 78, 81

visual, 77, 80, 81

Estímulos pareados, 113

Estrés oxidativo, 50

Estriado, 32, 34

interneuronas colinérgicas, 35

neuronas espinosas medianas, 34

Evaluación cognitiva, 166

**F**

Facies de máscara, 9

Facilitación intracortical, 113

Factor(es)

de distribución, *See* Distribución

de riesgo, 26

neurotrófico(s), 51, 70

derivado de células gliales, 66, 70

Fármacos
*See also* Anticolinérgicos, Dopaminérgicos, Serotoninérgicos

Fase premotora, 10

Festinación, 4, 9

Fisioterapia

evaluación, 120

examen

objetivo, 120

subjetivo, 120

tratamiento

objetivos, 121

técnicas, 122

Fluctuaciones motoras, 45

Flujo óptico, 97

Fobia, 90

**G**


GABA, 49

Ganglios basales, 31

actividad patológica, 37

circuito, 31

función, 36

GDNF, *See* Factor neurotrófico derivado de células gliales

Globo pálido, 31, 60

externo, 35

interno, 35

Golpeo repetitivo del dedo, 95


**H**


Halliwick, concepto, 174

1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6-tetra-hidropirina, 46

Hidroterapia, 169

programa, 175

Hipernasalidad, 135

Hipersomnia diurna, 10

Hipofonía, 134

Hipomimia, 138

HMD *(head mounted display)*, 89, 94, 95


**I**


Incidencia, 21

Inestabilidad postural, 8

Inhibición intracortical, 113

Inhibidores

de la catecol-O-metiltransferasa, 46

de la descarboxilasa, 14

de la monoaminooxidasa, 14, 46

B, 45, 50

de la recaptación de la serotonina, 48

Inmersión, 92

Integración sensorial, 91

Interacción, 91

Interneuronas colinérgicas, 35

**K**

Kinesia paradójica, 8

**L**

L-dopa, *See* Levodopa

LDP *(long term depression)*, 115

Levodopa, 14, 43, 44

Ley de Dependencia, 186

LTP *(long-term potentiation)*, 115

**M**

MAO, *See* Monoaminooxidasa

Médula suprarrenal, 64

Melatonina, 51

Memantina, 48

Memoria, 161

Mesencéfalo fetal, 64

Microbombas, 66

Micrografía, 9, 135

Minimental, 10

Monoaminooxidasa, Inhibidores, 46

Mortalidad, 24

Movimiento(s)

asociacionista, 186

de proyección y alcance, 96

**N**

Neuritas de Lewy, 31

Neurogénesis, 69

Neuronas espinosas medianas, 34

Neuroprotección, 48, 50

Neurotróficos, factores, 51

Nicotina, 47

Núcleo

caudado, 31

subtalámico, 31, 35, 60, 71

**O**

Organizaciones no gubernamentales, 181, 182, 187

Oscilaciones, 58
*See also* Actividad oscilatoria

Óxido nítrico, 50

**P**

Palidotomía, 54

Parálisis agitante, 3

Parches transdérmicos, 45

Parkinson, James, 3

Período de silencio, 112

Plataformas vibratorias, 82

Potencial motor evocado, 107

Presencia, 90, 92

Presión hidrostática, 171, 172

Prevalencia, 21

Progenitores cromafines, 64

Putamen, 31

**R**

Realidad virtual, 89

control postural, 97, 101

evaluación neurofisiológica y clínica, 95

facilitación del movimiento, 99

marcha, 97, 101

movimientos de alcance, 101

programas de entrenamiento, 100

propuestas terapéuticas, 99

Receptores, 34, 43

de adenosina A2A, 49

de cannabinoides, 49

de glutamato, 49

gabaérgicos, 48

glutamatérgicos, 47, 48

NMDA, 47

Registros electrofisiológicos, 56

Rigidez, 8

**S**

Serotonina, 48

Serotoninérgicos, 48

Signos neuropsicológicos, 164

Síntomas, 5, 9

clasificación, 5

Sintomatología, 5, 43

Sistema de neuronas espejo, 100

Sueño, 25
REM, 10
Sustancia negra, 31
parte
compacta, 31, 35, 43
reticulada, 31, 35

**T**

Tálamo ventrolateral, 54
Talamotomía, 54
Tapiz rodante, 82
Temblor, 6
Terapia(s)
acuática, 169
bases físicas del agua, 169
efectos
de la inmersión en el agua, 171
terapéuticos, 173
programa de hidroterapia, 175
seguridad y precauciones, 178
celular, 63
de apoyo, 17
génica, 70
ocupacional
e intervención, 149
y evaluación, 147
Tetrahidrocannabinol, 48
*Theta-burst*, 108, 110, 111, 114
Tirosina hidroxilasa, 64, 65, 67
Tolcapona, 46
Tomografía por emisión de positrones, 80

Trasplante, 17, 63, 64

Tratamiento, 14

quirúrgico, *See* Cirugía

**U**

UK Parkinson's Disease Society Brain Bank, 6, 21

Umbral motor, 112

en actividad, 106

en reposo, 106

UPDRS, 10

**V**

Variabilidad temporal, 78

Vía

directa, 32

hiperdirecta, 33

indirecta, 32

Vitamina E, 51

**W**

Watsu, 174

**X**

Xenotrasplantes, 66

# Índice


Portada 2
Lista de Vídeos 11
Página de créditos 12
Dedicatoria 13
Autores 14
Prólogo a la primera edición 15
Introducción 16
Parte 1: Introducción 19
Capítulo 1. Una introducción a la enfermedad de Parkinson. Evolución histórica 20
Primeros ensayos sobre la enfermedad de Parkinson 22
Sintomatología de la enfermedad de Parkinson 24
Inicio del tratamiento de la enfermedad de Parkinson mediante farmacología: aparición de la levodopa 38
Enfoque quirúrgico como tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Perspectiva histórica 39
Introducción de las terapias de apoyo como tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Necesidad de un enfoque multidisciplinario 40
Bibliografía recomendada 41
Capítulo 2. Aspectos demográficos y epidemiológicos de la enfermedad de Parkinson 43
Incidencia y prevalencia de la enfermedad de Parkinson 45
Mortalidad 48
Comorbilidad 49
Factores de riesgo 50
Bibliografía recomendada 52
Parte 2: Fisiopatología del Parkinson y tratamiento 55
Capítulo 3. Fisiopatología de la enfermedad de Parkinson 56
Introducción 58
Circuito de los ganglios basales 59
Propiedades funcionales de las células de los ganglios basales 62
Teorías sobre la función de los ganglios basales 65
Actividad patológica de los ganglios basales en la enfermedad de Parkinson 66
Patrones anormales de actividad en los circuitos de control motor 68

Conclusión 69
Bibliografía recomendada 70
Capítulo 4. Tratamientos farmacológicos consolidados y experimentales en la enfermedad de Parkinson 72
Introducción 74
Fármacos dopaminérgicos 75
Fármacos anticolinérgicos 78
Amantadina 79
Otros tratamientos 80
Conclusión 84
Bibliografía recomendada 85
Capítulo 5. Tratamientos quirúrgicos en la enfermedad de Parkinson 87
Introducción 89
Talamotomía 90
Palidotomía 91
Estimulación cerebral profunda 92
Conclusión 98
Bibliografía recomendada 99
Capítulo 6. Terapia celular en la enfermedad de Parkinson: presente y futuro 100
Introducción 102
Trasplante de células productoras de dopamina 103
Células troncales 106
Factores neurotróficos y terapia génica 109
Conclusión 110
Bibliografía recomendada 111
Parte 3: Terapias de apoyo 113
Capítulo 7. La estimulación sensorial como terapia en la enfermedad de Parkinson 114
Introducción 116
Estimulación auditiva rítmica como elemento facilitador del movimiento en los enfermos de Parkinson 117
Estimulación visual como elemento facilitador del movimiento en los enfermos de Parkinson 119
Efecto de la estimulación somatosensorial rítmica sobre el movimiento en los enfermos de Parkinson 121
Mecanismos de facilitación del movimiento mediante estimulación sensorial

rítmica en los enfermos de Parkinson
Protocolo de utilización de la estimulación sensorial rítmica para facilitar el movimiento en los enfermos de Parkinson: caso práctico sobre la marcha 123
Bibliografía recomendada 130
Capítulo 8. La realidad virtual: tecnología emergente para la evaluación y tratamiento de la enfermedad de Parkinson 133
Introducción 135
Realidad virtual y ciencias de la salud. Evolución histórica 136
Aplicación de la realidad virtual en la neurorrehabilitación 139
Características de los dispositivos de realidad virtual 140
Uso de la realidad virtual en la evaluación neurofisiológica y clínica: aplicación a la enfermedad de Parkinson 142
Propuestas terapéuticas basadas en la utilización de entornos virtuales en la enfermedad de Parkinson 147
Facilitación del movimiento en pacientes con Parkinson mediante la realidad virtual 148
Realidad virtual, imitación, sistema de neuronas espejo y enfermedad de Parkinson 149
Programas de entrenamiento en entornos de realidad virtual 150
Conclusiones 152
Bibliografía recomendada 153
Capítulo 9. Estimulación transcraneal no invasiva: la estimulación magnética y la estimulación mediante corriente directa 155
Introducción 157
Bases físicas de la estimulación magnética transcraneal 158
Diferentes tipos de estimulación y diferentes efectos biológicos 159
Normas de seguridad 164
Aplicaciones clínicas de la estimulación magnética transcraneal 165
Estimulación sobre la corteza motora primaria (CPM-área 4) 166
Estimulación en otras áreas relacionadas con el control motor 169
Estimulación cerebral mediante corriente directa 170
Conclusión: promesas de futuro 171
Bibliografía recomendada 172
Capítulo 10. Utilidad de la fisioterapia en la enfermedad de Parkinson 174
Introducción 176
Tratamiento fisioterapéutico. ¿Cuándo empezar? 177

Evaluación fisioterapéutica 178
Objetivos del tratamiento 180
Técnicas utilizadas para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson 181
Cuadro clínico del paciente y conductas recomendadas 184
Conclusión 191
Bibliografía recomendada 192
Capítulo 11. Alteraciones de la comunicación y la deglución en la enfermedad de Parkinson. Intervención logopédica 193
Introducción 195
Características de la comunicación en la enfermedad de Parkinson 196
Disartria hipocinética 197
Alteraciones del lenguaje escrito (disgrafía) 199
Alteraciones de la deglución 200
Evaluación logopédica 201
Intervención logopédica 203
Bibliografía recomendada 208
Capítulo 12. La terapia ocupacional en la enfermedad de Parkinson 209
Introducción 211
La disfunción ocupacional en el paciente con enfermedad de Parkinson 212
Atención terapéutica interdisciplinaria y holística 215
Atención específica de terapia ocupacional 216
Intervención en las actividades de la vida diaria de autocuidado/automantenimiento 221
Intervención en las actividades productivas u obligaciones de rol 224
Intervención en las actividades de ocio y tiempo libre 225
Entorno, ayudas técnicas y adaptaciones del hogar. Domótica 226
Otras técnicas de intervención terapéutica 227
Consideraciones finales 228
Bibliografía recomendada 229
Capítulo 13. Alteraciones cognitivas en la enfermedad de Parkinson 232
Introducción 234
Alteraciones cognitivas asociadas a la enfermedad 235
Cambios neuropsicológicos en etapas avanzadas de la enfermedad de Parkinson 239
Depresión y cambios cognitivos 241

Evaluación cognitiva 243
Tratamiento 244
Conclusión 245
Bibliografía recomendada 246
Capítulo 14. La piscina terapéutica y sus aplicaciones en la enfermedad de Parkinson 248
Introducción 250
Bases físicas del agua 251
Efectos de la inmersión en el agua 259
Técnicas específicas de la terapia acuática y sus aplicaciones a los enfermos de Parkinson 262
Programa de hidroterapia para el enfermo de Parkinson 265
Aspectos de la seguridad y precauciones para los pacientes con la enfermedad de Parkinson 268
Conclusiones y perspectivas 269
Bibliografía recomendada 270
Capítulo 15. Las asociaciones de Parkinson como recurso terapéutico 272
Introducción 274
Las asociaciones de enfermos de Parkinson 275
El socio 276
Profesionales 277
Áreas de trabajo 278
Comunicación y prensa 279
Financiación 280
Instalaciones 281
Departamento sociosanitario 282
Voluntariado 283
Terapias específicas 284
Éxitos del movimiento asociacionista en el terreno legal 286
Transparencia y buenas prácticas 287
Conclusión 288
Páginas web de interés 289
Índice alfabético 290